Vergleichende Untersuchungen bei 220 konservativ und operativ behandelten Parkinsonpatienten.

Peter A. Kluge

Berlin 1970

Inhaltsübersicht

A. Einleitung — Zur Geschichte des Parkinsonsyndroms

B. Hauptteil

I. Die Parkinson'sche Erkrankung
1. Epidemiologie
2. Aetiologie
3. Pathologie und Pathophysiologie
4. Klinik
5. Therapie

II. Besprechung der eigenen Fälle
1. Ambulante Patienten
2. Stationär medikamentös behandelte Patienten
3. Operativ behandelte Patienten
4. Diskussion

C. Zusammenfassung

D. Literaturverzeichnis

Aus der neurochirurgischen Abteilung des Ev. Jung-Stilling-krankenhauses Siegen, ehemaliger Leiter Prof. Dr. W. Umbach

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Prill

Vergleichende Untersuchungen bei 22o konservativ und operativ behandelten Parkinsonpatienten.

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Kluge, Peter A.
Essen

Dekan : Prof. Dr. H. Lax
Referent : Prof. Dr. W. Umbach
Korreferent: Prof. Dr. J. Schliack

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 27. APR. 1970

A. Einleitung

Zur Geschichte des Parkinsonismus

Sicherlich ist die sogenannte Altersschüttellähmung (arteriosklerotischer oder gefäßbedingter Parkinson) auch unseren Vorfahren schon bekannt gewesen, wenn sie auch erst viel später in ihrem Wesen erkannt und beschrieben wurde. Es war das große Verdienst des Engländers James P a r k i n s o n, der in seiner Monographie "Essays on the shaking palsy" die Symptome der Altersschüttellähmung ausführlich beschrieb. Nach ihm heißt die Erkrankung heute noch die Parkinson'sche Krankheit. Heute jedoch scheint es richtiger, die von Parkinson beschriebenen Erscheinungen unter dem Begriff Parkinsonsyndrom zusammenzufassen, da wir wissen, daß verschiedene Erkrankungen zu dem von Parkinson beschriebenen Symptomenkomplex führen können. Von der ersten Beschreibung der Erkrankung bis zu den heutigen Behandlungsmethoden war ein langer Weg. Folgende wichtige Daten sollen die Geschichte des Parkinsonismus bis heute darlegen:

1861 Erste Autopsie eines Parkinsonkranken
1874 Erste wirksame medikamentöse Behandlung (Extrakte der Solanaceen durch C h a r c o t)
1913 Beschreibung der Lewy - Körper
1946 Einführung der synthetischen Anti - Parkinson - Medikamente
1947 Einführung der Stereotaxie am Menschen
1959 Die Rolle der Katecholamine beim Parkinsonsyndrom

Die Zahl der Arbeiten über die Erkrankung nimmt von Jahr zu Jahr zu, ebenso wie die Zahl der Diagnosen der Erkrankung selbst. Es werden immer neue Medikamente und bessere operative Behandlungsmethoden erfunden und ausgedacht, auch die Zahl der Rehabilitationszentren wächst von Jahr zu Jahr. Um so betrüblicher ist, daß ein Großteil der Kranken

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548902_0014

die Möglichkeiten, ihnen zu helfen, nicht kennt. Eben diese Möglichkeiten sollen in dieser Arbeit wenigstens zum Teil aufgezeigt und die Ergebnisse an Hand von uns im Verlauf von 2 Jahren behandelter Patienten diskutiert werden.

B. Hauptteil

I. Die Parkinson-Erkrankung

1. Die Epidemiologie

Das Parkinsonsyndrom selbst führt nur in den seltensten Fällen zum Tode. Es sind vielmehr die Begleitkrankheiten wie Pneumonie, Infektionskrankheiten, Kachexien etc., die in den amtlichen Statistiken in Erscheinung treten. Durch die Inaktivität und körperliche Unbeholfenheit einerseits, durch den Aufenthalt in der geschützten Umgebung von Pflegeheimen andererseits, sind die Patienten den Gefahren des täglichen Lebens, insbesondere denen des Straßenverkehrs viel weniger ausgesetzt als ihre Mitmenschen, so daß sie diese schon deshalb häufig überleben.

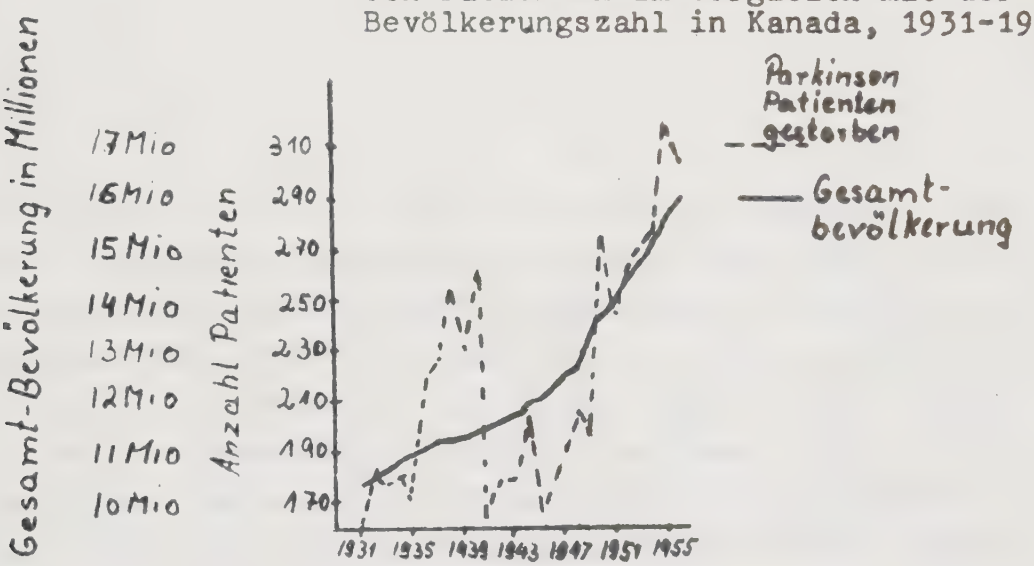
S i e g f r i e d erwähnt in seinem Buch über die Parkinson'sche Krankheit eine Studie der Kanadischen Todesscheine aus 1951. Hier wurde in 529 Bescheinigungen Parkinsonismus nur in 46 % der Todesfälle als nebensächliche Ursache (bei anderen primären Erkrankungen) und in 54 % als mitwirkende Ursache erwähnt (S i e g f r i e d). Es ist anzunehmen, daß die in den Statistiken angegebenen o,4 - 3,8 Parkinsonerkrankungen pro 1oo.ooo Einwohner bei weitem nicht der Wirklichkeit entsprechen.

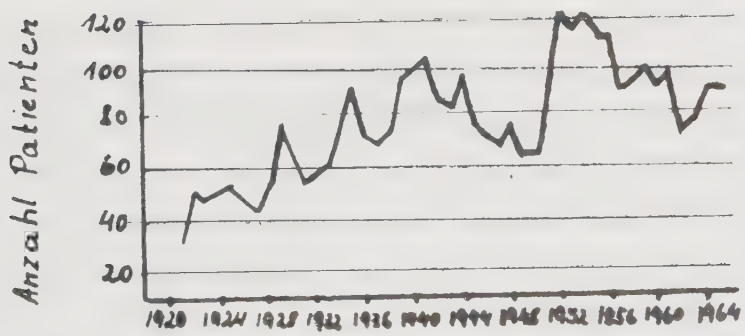
Nach Statistiken von de J o n g ist die Erkrankung trotz des Frauenüberschusses in fortgeschrittenem Alter bei Männern häufiger als bei Frauen. Für das Alter der Patienten

hat ebenfalls de J o n g in Kanada festgestellt, daß der Gipfel der Häufigkeit zwischen 7o und 75 Jahren liegt.

Eine von S i e g f r i e d für die Schweiz dargestellte Tabelle zeigt, daß die Krankheit kontinuierlich mit dem Wachstum der Bevölkerung zunimmt, ohne daß auffällige Spitzen hervortreten.

Gesamtanzahl der gestorbenen Parkinson-Patienten im Vergleich mit der Bevölkerungszahl in Kanada, 1931-1956





Gesamtanzahl der gestorbenen Parkinson-Patienten in der Schweiz von 192o - 1965 (beide Tabellen aus Siegfried).

Schon C h a r c o t hatte festgestellt, daß die Krankheit meist nach dem 4o. Lebensjahr auftritt (S i e g f r i e d). L e w y (Zit. S i e g f r i e d) gab das Durchschnittsalter für Männer mit 64, für Frauen mit 62 Jahren an.

Das jüngste Erscheinungsalter gab H u c h a r d (S i e g f r i e d) bei einem Fall mit Tremor von 3 Jahren an. Bei 54 hereditären Fällen, die von S i e g f r i e d aus der Literatur zusammengefaßt wurden, wurden 13 Patienten vor dem 2o. Lebensjahr befallen. Der älteste, der bei S i e g f r i e d aus der Literatur erwähnt wurde, soll 81 Jahre alt gewesen sein als die Erkrankung auftrat.

2. Ätiologie

Diese unterschiedlichen Krankheitsanfänge haben ihre Ursachen in den bereits oben angedeuteten und bisher nicht immer genügend gegeneinander abgegrenzten ätiologischen Auslösefaktoren. Die Ätiologie des Parkinsonsyndroms ist auch heute noch nicht bis ins letzte geklärt. Der idiopathischen oder hereditären Paralysis agitans steht ein gefäßbedingtes Parkinsonsyndrom und ein durch infektiöse bzw. andere Schädigungen hervorgerufenes Krankheitsbild gegenüber.

M j ö n e s (Zit. nach H a s s l e r) stellte fest, daß die Paralysis agitans eine monohybride, autosomale Erbkrankheit ist. 3o % der Kinder dieser Parkinsonkranken bekommen ebenfalls eine Paralysis agitans. In den belasteten Familien erkranken jedoch mehr Männer als Frauen (57 : 43), was für exogene Umstände bei der Manifestation der Erkrankung spricht (H a s s l e r). Das gefäßbedingte Parkinsonsyndrom läßt sich von dem hereditären nur dann klinisch unterscheiden, wenn keine Zweiterkrankungen an Parkinson in der Familie nachgewiesen wurden. Dieser Nachweis ist unter klinischen Verhältnissen nicht immer verläßlich möglich. Die Tatsache jedoch, daß es viel mehr Arteriosklerotiker

ohne Parkinsonsyndrom gibt, läßt den Schluß zu, daß auch beim gefäßbedingten Parkinson eine genetische Vorbelastung vorhanden sein muß. H a s s l e r nimmt diese bei genauer Untersuchung mit 2o % an.

Dem genuinen und dem gefäßbedingten Parkinson steht das exogen bedingte Parkinsonsyndrom gegenüber. Hier sind vor allem der postencephalitische, der toxische und der posttraumatische Parkinson zu diskutieren. S c h w a b kommt in mehreren Untersuchungen mit besonderer Sorgfalt bei der Befragung auf einen Prozentsatz von 53 % seiner Patienten, bei denen die großen Epidemien 1917 - 1926 der Encephalitis lethargica verantwortlich waren. Wenn auch diese schwere epidemische Erkrankung bis heute kaum noch beobachtet wird, so sind wir doch der Auffassung, daß eine mitigiert verlaufene oder unerkannte Encephalitis anderer Genese auch heute noch einen größeren Anteil für die Ursache der Erkrankung hat, als sich allgemein feststellen läßt. Selbst bei eingehender Befragung in der Ambulanz ist es schwer und bei den oft fehlenden Rückerinnerungen oder objektiven Beobachtungen unmöglich, diese Anamnese verläßlich zu klären. S i e g f r i e d kommt bei 1.ooo Fällen auf einen Prozentsatz von 31,4 %, eingeschlossen sind auf eine Encephalitis Verdächtige. Die Encephalitis lethargica (von E c o n o m o) ist wahrscheinlich nur eine der die Erkrankung auslösenden Hirnentzündungen, gesichert sind Masern, Coxsackie-Viren und verschiedene Grippeviren als Erreger einer dem Parkinsonsyndrom vorangehenden Encephalitisform. Der Anteil an encephalitischen Erkrankungen mit nachfolgendem Morbus Parkinson sollte eher höher geschätzt werden. Dies gilt vor allem dann, wenn das Manifestationsalter der Erkrankung vor dem 5o. Lebensjahr liegt und keine familiäre Häufung bekannt ist. Diese Form ist ebenfalls wahrscheinlich, wenn zu den allgemeinen Symptomen Schnauz- und Schau-

krämpfe hinzutreten. Wenn Rigor und Akinese den Tremor überwiegen, ist ebenfalls der Verdacht auf eine postencephalitische Genese des Parkinsonsyndroms naheliegend.

Ein Parkinsonsyndrom oder auch andere Formen von Hyperkinesen können durch Vergiftungen mit Mangan, Kohlenmonoxyd, Schwefelkohlenstoff und Quecksilber hervorgerufen sein. Hier kann eine eingehende Anamnese die Ursache des Leidens oft aufdecken. Differentialdiagnostisch wäre zu erwähnen, daß ein Parkinsonkranker als Folge einer Kohlenmonoxydvergiftung fast nie Tremor hat. Außerdem haben Parkinsonsymptome als Folge von Vergiftungen meist eine regressive Tendenz (H a s s l e r).

Ein direkter Zusammenhang zwischen Tumor und Parkinsonismus läge vor, wenn dieser seinen Sitz in den basalen Stammganglien hätte. Dies wird aber bisher nicht beschrieben. Es ist aber bekannt, daß eine Erhöhung des intrakraniellen Druckes bzw. der Druck eines benachbarten Tumors auf die basalen Ganglien eine Parkinsonsymptomatik hervorrufen kann, die nach Entlastung wieder verschwindet. Andererseits können Tumoren im Stirnhirn, welche bekanntlich schwerste Antriebsstörungen, Spontanitätsverlust und Verlangsamung aller seelischen Abläufe bedingen, ein parkinsonähnliches Bild, insbesondere in Form der Akinese, auslösen. Wir selbst werden im Folgenden über zwei Fälle berichten, bei denen wir bei der Luftencephalographie einen mit einer Liquordruckerhöhung einhergehenden, also einen "aktiven" Hydrocephalus internus fanden, und bei denen durch Anlegen eines atrioventrikulären Shunts die Parkinsonsymptomatik weitgehend beseitigt wurde. In einem anderen Fall mußte später stereotaktisch operiert werden, was nach dem Rückgang der Ventrikelerweiterung leichter und auch technisch sicherer war. Der andere Patient war auf leichte medikamentöse Behandlung fast symptomfrei. Die Symptomatik nach Ventrikelentlastung

war so minimal ausgeprägt, daß wir auf einen operativen Eingriff verzichten konnten. Der pathogenetische Zusammenhang zwischen einem Schädeltrauma und der Paralysis agitans ist heute meist abzulehnen, es sei denn, das Trauma greift direkt an den basalen Ganglien an. So wird bei H a s s l e r über einen Parkinsonismus berichtet, der 5 Jahre nach einem Längsdurchschuß durch die rechte Hemisphäre auftrat. Bei S i e g f r i e d wird über ein Hemiarkinsonsyndrom nach Zerstörung des Nucleus ruber durch einen Revolverschuß berichtet. S i e g f r i e d selbst fand unter 1.ooo Parkinsonpatienten 16 mit einer möglicherweise traumatischen Genese. Wichtigstes Differenzierungsmerkmal des posttraumatischen Parkinson ist seine fehlende Progredienz.

Bei der modernen Psychosebehandlung werden verschiedene Medikamente zum Teil in großen Dosen verwandt, die ein Parkinsonsyndrom bewirken können. Zu ihnen gehören die Alkaloide der Rauwolfia, vor allem die Phenothiazine und einige MAO-Hemmer. Meist, aber nicht immer, schwindet die Symptomatik nach Absetzen des Medikamentes wieder.

3. Pathologie und Pathophysiologie

Damit die Pathologie und Pathophysiologie des Parkinsonsyndroms besser verständlich werden, müssen wir kurz auf die normalen Verhältnisse eingehen. Eine ausgewogene Willkürbewegung kommt durch das Zusammenwirken zweier motorischer Systeme zustande. Eine Willkürbewegung wird unterhalten vom pyramidalen System der Großhirnrinde. Die von dort ausgehenden Impulse müssen bereits vor dem Anstoß zu einer Bewegung und im gesamten weiteren Bewegungsablauf durch das extrapyramidal - motorische - System (EPMS) gesteuert und für den jeweiligen Gesamt-

status modifiziert werden. Das EPMS in engerem Sinne besteht aus Putamen und Caudatum (zusammen Striatum), Pallidum, Corpus Luysi, Substanzia nigra und Nucleus ruber. Dazu kommen enge Verpflechtungen mit zahlreichen weiteren Arealen des Cortex und Subcortex. Wie bei der Großhirnrinde existieren auch hier afferente und efferente Systeme. Während bei der Großhirnrinde über afferente Fasern Sinneseindrücke ankommen und über die efferenten Fasern die motorischen Willkürimpulse zur Peripherie geleitet werden, erfährt das EPS über seine afferenten Fasern Meldungen über den Tonus und die Stellung der Muskulatur und greift über seine efferenten Fasern regulierend in die Willkürmotorik ein. Ein zentrales Bindeglied beider Systeme stellen bestimmte Abschnitte des Thalamus dar, er nimmt außerdem noch regulierende Bahnen vom Kleinhirn auf.

Für die Pathophysiologie des Parkinsonsydroms interessieren vor allem die Funktionen des Nucleus niger und des Pallidums. Hier sind vor allem die Versuche von H o d e s, P e a c o o k und H e a t h (Zit. H a s s l e r) interessant: Eine Reizung des Pallidums während der motorischen Rindenreizung macht aus einer phasischen Zuckung einen plastischen Tonus, die cortical ausgelöste Bewegung wird einige Zeit beibehalten; außerdem nehmen während dieser doppelten Reizung die Glieder jede ihnen passiv aufgezwungene Stellung an. ----- Reizung des Nucleus niger während einer Rindenreizung verkleinert die Ausschläge des corticalen Effekts, es entwickelt sich ein Zittern (H a s s l e r). Die Ähnlichkeiten der oben genannten Reizeffekte mit der Parkinsonsymptomatik ist unverkennbar. Daraus ergibt sich, daß man die pathologischen Veränderungen des Parkinsonsyndroms in diesen beiden Kernen suchen muß. Nach H a s s l e r beruhen die beiden obligaten motorischen Parkinsonsymptome Rigor und Akinese auf einem Untergang

der melaninhaltigen Nigerzellen. Schädigungen anderer Zentren sind nicht erforderlich, um ein Parkinsonsyndrom hervorzurufen, sie kommen jedoch entsprechend der Ätiologie vor. Im Nucleus niger laufen anregende Fasern von den einzelnen Zellengruppen und Feldern der Großhirnrinde mit den hemmenden Fasern aus den entsprechenden Abschnitten des Striatums zusammen.

H a s s l e r stellte fest, daß hier sogar eine somatotope Gliederung ähnlich den Funktionsbereichen der Großhirnrinde vorhanden ist. Die Akinese, den Ausfall an Spontan- und Mitbewegungen, will er daher so erklären, daß die corticalen Anregungen zu Bewegungen zwar doch noch zum niger ausgesandt werden, aber in Folge seines Ausfalls beim Parkinsonsyndrom nicht mehr den Vorderhornzellen im Rückenmark übertragen und daher nicht mehr wirksam werden können (H a s s l e r).

Im Gegensatz zu dieser recht einfach klingenden Erklärung für die Entstehung der Akinese liegen die Verhältnisse bei Rigor und Tremor komplizierter, insofern, als der Ort der Läsion, nämlich der Zelluntergang im Nucleus niger, nicht mit dem Ort der Entstehung der klinischen Symptomatik übereinstimmt. Wesentliche Komponenten für die Entstehung des Rigors und auch des Tremors, wie später erläutert werden wird, sind nämlich die intrafusalen Fasern in den Muskelspindeln. Sie bewirken die Tonisierung der muskulären Grundeinstellung nach dem Ausgangs- und Sollwert und sind so ein entscheidender Überträger des Eigenreflexes. Sie haben eine besondere motorische Innervation über die dünnfaserigen Gammaneuronen. Diese werden vom Großhirn durch eine über den Nucleus niger verlaufende Bahn tonisch aktiviert. Hierauf beruht z. B. auch die Wirkung des Handgriffs von Jendrassik. Beim Rigor fällt die zentrale Adaptation

der intrafusalen Muskelspindeln (über die Gammafasern) fort (H a s s l e r). Damit ist auch der Regelkreis für die Muskellänge beim Parkinsonismus ausgefallen, der Regelmechanismus für die Muskelspannung erhält dann die alleinige Kontrolle über den Muskel in Ruhe. Dies ist die Grundlage der plastischen Tonussteigerung: Sie besteht darin, daß die Muskelspannung gleich groß bleibt und sich jeder passiv erteilten Stellung anpaßt. (Auch die starke Erschwerung jeder Willkürinnervation beim Parkinsonsyndrom und die Notwendigkeit, die einzelnen Teilakte einer Bewegung jeweils gesondert mit großem Energieaufwand willkürlich zu intendieren, erklärt sich durch den Ausfall des zentralen Tonisierungsgleichgewichts der Muskelspindel.

Ursache für den Tremor beim Parkinsonsyndrom ist ebenfalls die Schädigung des Nucleus niger. Ort der Entstehung des Tremors sind die motorischen Vorderhornzellen im Rückenmark, von denen rhythmische Impulse ausgehen. Diese stehen jedoch dauernd unter einer motorisch unterschwelligen zentralen Bahnung und Kontrolle. Fällt diese weg, so ist offenbar die Erregbarkeit des Vorderhornapparates so weit herabgesetzt, daß auch keine Tremorimpulse mehr ausgesandt werden. Beweis dafür ist das Aufhören des Tremors nach Ausfall der Pyramidenbahn, z. B. durch eine apoplektiforme Massenblutung. Der Tremor hört ebenfalls dann auf, wenn die Vorderhornimpulse durch motorische Willkürinnervation desynchronisiert werden. Das Striatum übt auf motorische Rindenimpulse eine Hemmung aus. Die Verringerung des Striatumparenchyms oder der Striatumwirkung über N i g r o - r e t i c u l o s p i n a l e F a s e r n könnten also eine gesteigerte Synchronisation der von den Vorderhornzellen in der Ruhe ausgehenden motorischen Impulse zur Folge haben, die sich peripher als Tremor ausdrückt (H a s s l e r).

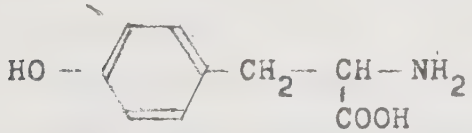
Zusammenfassend können wir also sagen, daß die Ursache für die Entstehung der drei Hauptsymptome --- Akinese, Rigor und Tremor des Parkinsonsyndroms --- eine Läsion der Zellen im Nucleus niger ist. Diese Schädigungen und Zellausfälle im Nucleus niger können verschiedene Ursachen haben. Beim idiopathischen Parkinson handelt es sich um eine genetisch induzierte gesteigerte Intesität des normalen Alterungsprozesses, also eine verfrühte Zellalterung im Nucleus niger. Beim postencephalitischen Parkinson handelt es sich um eine progrediente Parenchymschädigung in den basalen Stammganglien, vorwiegend jedoch im Nucleus niger, die durch einen akuten Virusinfekt in Gang gesetzt wurde. Beim arteriosklerotischen Parkinson findet man mikroskopisch kleine Erweichungsherde und perivaskuläre Lakunen im Nucleus niger. Darüberhinaus finden sich natürlich auch die Symptome allgemeiner Cerebralsklerose; dabei steht zur Diskussion, ob nicht eine genetisch bedingte Veranlagung mit entscheidend ist für das Auftreten eines Parkinsonsyndroms bei dem einen und das Fehlen eines solchen bei anderen Arteriosklerotikern.

Beim toxischen Parkinson, z. B. nach Kohlenoxyd -, Mangan - und anderen Vergiftungen wurden Läsionen der Stammganglien und auch der Substantia nigra mit diffuser Demyelinisation der weißen Substanz und der damit verbundenen corticalen Veränderungen gefunden (S i e g f r i e d).

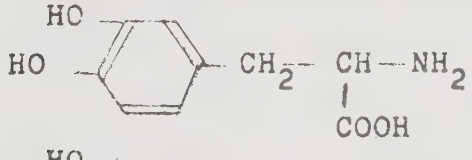
Biochemie

Untersuchungen mit Extrakten von Hirngeweben haben ergeben, daß die Stammhirnganglien besonders reich an biochemischen Substanzen sind, die an anderen Stellen weniger gehäuft sind. Beim Morbus Parkinson war eine Minderung an Dopamin in den Basalganglien Anlaß, durch Zufuhr der fehlenden

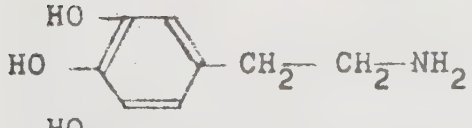
Substanz die Parkinsonsymptomatik zu bessern. Die Biochemie des Morbus Parkinson zeigt, daß vor allem zwei Substanzen antagonistisch wirken: Acetylcholin und Dopamin. Nach B e r n h e i m e r erhöhen Injektionen von Acetylcholin in den Globus Pallidus den kontralateralen Tremor. Injektionen von Anticholinergica vermindern denselben. Über die Verteilung der Katecholamine, insbesondere des Dopamins beim Gesunden und beim Parkinsonkranken liegen umfangreiche Arbeiten von B e r n h e i m e r, B i r k m e y e r, U m b a c h, H o r n y k i e w i c z, T s a v e l l a s und B a u m a n n vor. Das EPMS ist reich an Dopamin. Im Hirn von Parkinsonkranken liegt der Katecholamingehalt bei bis zu 15 % des normalen, bei Hemiparkinson ist die Verringerung auf die betroffene Hirnhälfte beschränkt. Da Dopamin andererseits auch die Vorstufe von Melanin ist, wird hierdurch die beim Parkinson gefundene Degeneration des Melanins in der Substantia nigra erklärt. Die Zufuhr (B i r k m e y e r, H o r n y k i e w i c z 1961, U m b a c h und T s a v e l l a s 1964) von L-Dopa, einer liquorgängigen Dopaminvorstufe, ist eine medikamentöse Parkinsonbehandlung, wie später noch genau besprochen werden soll.



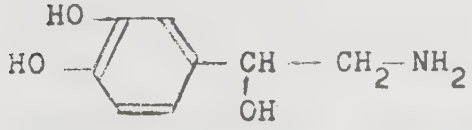
Tyrosin



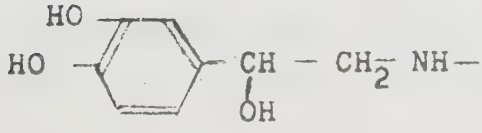
L-Di-hydroxyphenyl-alanin (= L-Dopa)



Dopamin



L-Noradrenalin



L-Adrenalin

Biosynthese des Adrenalins

4. Klinik des Parkinsonsyndroms

Die Symptome des Morbus Parkinson lassen sich aufgliedern in sogenannte Plus- und Minussymptome. Zu ersteren zählen wir Tremor und Rigor, ein Minussymptom ist die Akinese.

Der Beginn der Erkrankung ist schleichend, sie wird meist nicht gleich erkannt und noch viel weniger diagnostiziert. Gewöhnlich tritt zuerst auf einer Körperseite eine leichte Ungeschicklichkeit auf. Gelegentlich wird ein Zittern der Kaffeetasse bemerkt, das sich nicht beherrschen läßt. Dann fällt den Angehörigen auf, daß beim Gehen der eine Arm nicht wie sonst mitbewegt wird. Die Erkrankung ist langsam progredient. Oft tritt die Symptomatik auch auf der anderen Seite auf. Bei manchen Patienten bleibt sie einseitig. S c h w a b untersuchte 4oo Patienten und fand in 8o % der Fälle einen Beginn der Krankheit mit Tremor und Rigor. Zwischen der Dominanz der Körperseite beim Gebrauch der Gliedmaßen und der Seite des ersten Auftretens der Erkrankung gab es keinen abhängigen Zusammenhang. (S c h w a b). Zusätzlich zum Tremor und Rigor treten dann Amimie und Sprachstörungen, die sich in fehlender Lautstärke und Monotonie äußern, hinzu. Als drittes treten Störungen der kooperativen Bewegungen auf. Darunter verstehen wir halbautomatische Bewegungsabläufe, die zur Auslösung zwar eines bewußten Aktes bedürfen, dann aber automatisch ablaufen, z. B. Treppensteigen. Unter Akinese verstehen wir einen Mangel an Antrieb sowie eine motorische Schwäche, jedoch ohne Rigor. Ein Kranker ist z. B. nicht fähig, spontan aus einem Sessel aufzustehen. Er braucht eine gewisse Anlaufzeit, um eine Bewegung in Gang zu bringen.

Schreibstörungen, ein sehr frühes Symptom, Schmerzzustände, Deformationen der Gelenke und Atemstörungen sind Folgen der Grundstörung, der Akinese.

Die Schrift ist klein und verzittert. Atemstörungen sind Folge der Rigidität und Akinese der Thoraxmuskulatur. In gleichem Maße ist der Rigor auch für die Deformationen verantwortlich.

Es kommt in vielen, vor allem postencephalitischen Fällen zu vegetativen Symptomen, abnorme Talgsekretion, Speichelfluß und Schwitzen, Tränensekretion, letztere oft auch eine Folge des durch die Akinese verminderten Lidschlages.

Die Intelligenz des Parkinsonkranken ist meist nicht gestört, wenn auch die cerebrale Mangeldurchblutung beim gefäßbedingten Parkinson einen Abbau der geistigen Leistungsfähigkeit auslösen kann. Beim Parkinsonkranken finden sich auch Störungen des Gemüts und der Stimmung. Durch die Einschränkung seiner körperlichen Bewegungsfreiheit erlebt sich der Kranke als passives Individuum. Folgen der fehlenden Bewegungs- und Apassungsfähigkeit sind Depressionen, Melancholie, Mißtrauen, Mutlosigkeit.

5. T h e r a p i e

Im Folgenden sollen die Möglichkeiten der Therapie dargestellt werden. Der konservativen medikamentösen Behandlung steht die operative gegenüber.

C h a r c o t erwartete 1874 als erster eine Besserung der Symptomatik mit Extrakten von Solanaceen. P a r k i n s o n selbst wollte die Krankheit mit Quecksilber und einer regelmäßigen Darm- und Magentätigkeit behandelt wissen. Vor der Einführung der synthetischen Präparate in die Anti-Parkinsontherapie im Jahre 1946 war der Gesamt-

extrakt aus Belladonna in Form der Bulgakur, z. B. Homburg 86o, das Mittel der Wahl. Der Effekt wurde in dem anticholinergischen Prinzip gesucht. Trotz zahlreicher Nebenwirkungen, wie Mundtrockenheit, Pupillenerweiterung, Versiegen der Schweißsekretion und Herzbeschwerden in Form von Tachycardien, blieb die Bulgarkur bis 1945 das Mittel der Wahl.

Die synthetischen Medikamente kann man einmal nach ihrer chemischen Konstitution und andererseits nach ihrer Wirkungsart einteilen. Die folgenden Tabellen zeigen die gebräuchlichsten Medikamente, einmal eingeteilt nach ihrer chemischen Konstitution (nach H a r t m a n n aus S i e g f r i e d), und nach ihrer pharmakologischen Wirksamkeit (nach D e g k w i t z).

Einteilung der synthetischen Parkinson-Mittel nach chemischer Konstitution (modifiziert nach HARTMANN)

Gruppe	Medikamente
Aminoester	Antrenyl, Parpanit, Propivane, Trasentin
Phenothiazinabkömmlinge	Diparcol, Largactil, Mepazin, Parsidol, Phenergan, Prothipendyl, Taractan, Tremaril
Glyzerinäther	Meprobamat, Myanesin, Reoganin, Resyl
Aminoäther	Antistin, Benadryl, Cogentin, Disipal, Keithon, Ponalid, Rigidyl (PKM), Suavitil (Benactyein, Parasan)
Porpanolderivate	Akineton, Artane, Kemadrin, Pagitane, $ParKS_{12}$, Peragit,
Glutarsäureimid	Aturban, Doriden
Vitamin B	Benadon, Pyridoxin
Mao-Hemmer	Marplan, Nardil, Niamid
L-Dopa	

Einteilung der sythetischen Parkinson-Mittel nach der pharmakologischen Wirksamkeit (nach DEGKWITZ)

Wirkung	Medikamente
Parasympathikolytische	Antrenyl, Akineton, Keithon, $ParKS_{12}$, Parpanit, Propivan, Trasentin, Tremaril
Anticholinergische	Sozusagen alle
Nikotinolytische	Akineton, Artane, Cogentin, Keithon, Parpanit (Caramiphen), Parsidol, Ponalid
Antihistaminische	Antistin, Akineton, Artane, Cogentin, Parsidol, Parpanit, Soventol, Tremaril
Spasmolytische	Akineton
Zentrale	Artane, Aturban, Cogentin, Diparcol, Disipal, Keithon, Parpanit (Caramiphen), Tremaril

D e g k w i t z selbst hat den therapeutischen Effekt der verschiedenen Anti-Parkinsonmedikamente aus der Literatur zusammengestellt. 4297 Patienten wurden mit den verschiedenen Medikamenten behandelt: bei 66 ± 17 wurde eine Besserung beobachtet. Offenbar war jedoch ein Teil der von D e g k w i t z verwendeten Arbeiten nicht mehr dem neuesten Stand entsprechend, die Beurteilung erfolgte ohne Kontrollgruppen (S i e g f r i e d).

Außerdem ist bei solchen Prüfungen sicherlich zu beachten, daß jedes Medikament dieser Art bei jedem Patienten verschieden anspricht und wohl auch in seiner Wirkung von der Schwere der Symptome abhängt. Daher braucht jeder Patient eine individuelle Einstellung. Schon aus diesem Grunde ist es nicht ohne weiteres möglich, interindividuelle Vergleiche zu ziehen.

Die früheren Medikamente waren darauf abgestellt, Tremor und Rigor zu bessern, weil diese Symptome vom Patienten als die lästigsten empfunden wurden, und sich auch mit ihnen am ehesten ein Behandlungserfolg zeigte.

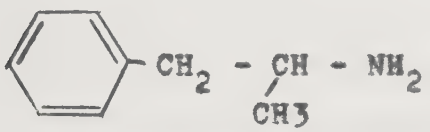
In den letzten Jahren wird die Behandlung auch auf die Akinese ausgedehnt, bei der Störungen des Katecholaminstoffwechsels im Gehirn eine entscheidende Rolle spielen. Neben einer Verminderung der Dopaminausscheidung im Harn von Parkinsonkranken fand sich eine Verminderung des Dopamins im Gehirn. B e r n h e i m e r versuchte durch Gaben von Monoaminooxydasehemmern eine Anreicherung der Katecholamine im Gehirn zu bewirken. Es war ein positiver Effekt auf die Parkinsonsymptomatik vorhanden.

Dopamin selbst zu geben hat keinen Zweck, da es die Blut-Liquorschranke nicht passiert. Es ist daher naheliegend, eine Vorstufe - und zwar in diesem Falle L - Dopa - zu geben, welches liquorgängig ist und im Hirn zu Dopamin umgebaut wird. B i r k m e y e r und H o r n y k i e w i c z erreichten als erste mit der L - Dopa Medikation einen eindeutigen Anti-Akineseeffekt. Der Nachteil des L - Dopa war, daß es intravenös gegeben werden mußte und neben einer Reihe von Nebenwirkungen (Übelkeit, Schweißausbruch, Blutdrucksenkung) nur relativ kurz, d. h. nur wenige Stunden wirkte.

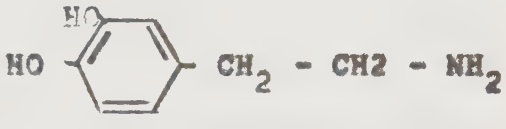
U m b a c h und T s a v e l l a s haben die Verträglichkeit, die Wirkungsdauer und den Effekt einer Kombination von L - Dopa zusammen mit einer Form des Amphetamin (Propylhexedrin) getestet. Hierzu wurden stationäre und ambulante Patienten mit Begleitakinese durch klinische und Testkontrollen mit EMG, EEG und Kreislaufprüfungen untersucht. Die Untersuchungen wurden 3 - 72 Stunden nach der einmaligen Medikamentengabe vorgenommen. Eine positive

Wirkung auf die pathologische EMG-Entladungen waren in 47 % der ambulanten Fälle zum Teil noch bis 4 Tage nach der Medikation vorhanden.

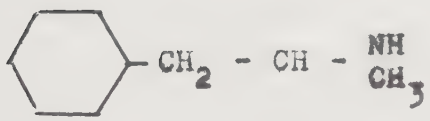
Auch die alleinige Wirkung des CHP beim Akinetiker ist von U m b a c h und W o y w o d e getestet worden. Neben den bekannten MAO-Hemmern Iproniazid und Nialamid können nämlich auch Stoffe der Amphetaminreihe auf Grund ihrer Strukturähnlichkeit mit denen der Adrenalinreihe eine kompetitive Hemmung des Abbaues der aktiven Bioamine bewirken.



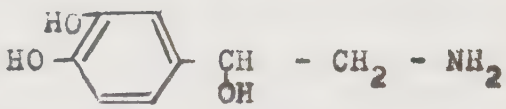
Amphetamin



Dopamin



CHP



Noradrenalin

Geschicklichkeitsteste, EEG und die klinischen Untersuchungen zeigen bei 35 Patienten vor und nach der stereotaktischen Operation eine wesentliche Besserung der Akinese, die vor allem in der Aktivität und der Geschicklichkeit bei der Verrichtung alltäglicher Dinge, aber auch in der Sprache und Psyche bestehen (U m b a c h und W o y w o d e).

Neben der spezifischen Anti-Parkinsonbehandlung müssen im besonderen Maße auch die durch das Alter bedingten Allgemeinerscheinungen behandelt werden. Hier kommen in erster Linie die internistische Kreislauftherapie und hirndurchblutungsfördernde Medikamte, wie z. B. Ronicol und Encephabol in Betracht.

Großes Gewicht soll auf psycho- und physiotherapeutische Maßnahmen gelegt werden. S c h w a b z. B. stellte die medikamentöse Behandlung sogar an den Schluß aller therapeutischen Maßnahmen. Die sozialen Beziehungen des Parkinsonkranken zu seiner Umwelt sind durch die Erscheinungsformen des Leidens, wie Tremor, Amimie und Sprachstörungen, in mannigfacher Weise gestört; so ist nicht weiter verwunderlich, daß die Erkrankung im vergangenen Jahrhundert als eine Neurose betrachtet wurde. Offensichtlich sind ja auch die Personalitätsveränderungen am Kranken: Willensschwäche, Bradypsyche, Tendenz zu Unaufmerksamkeit, depressive Zustände. Außerdem ist bekannt, daß z. B. Angst und Schreck, aber auch Musik imstande sind, die Patienten zu Bewegungen zu veranlassen, zu denen sie sonst nicht fähig sind.
So ist denn eine psychotherapeutische Behandlung durchaus gerechtfertigt. Die Gruppenpsychotherapie bietet sich geradezu an. M i t s c h e r i c h berichtet über den Fall eines kurz aufgetretenen Parkinsonismus, der bereits nach 45 Stunden Psychotherapie soweit gebessert wurde, daß der Patient seine Arbeit wieder aufnehmen konnte. Wenn kein Psychotherapeut vorhanden ist, kann zumindest die gute Führung durch Arzt und Pflegepersonal ein Gutteil beitragen.

Aktivität ist unbedingt notwendig, um den sozialen Kontakt des Patienten zur Umwelt zu erhalten. Deshalb hat die Physiotherapie ihren festen Platz in der Parkinsonbehandlung. Hier kommt es vor allem darauf an, den Patienten zu aktiven Übungen aller Art anzuhalten, und ihn dabei so anzuleiten, daß er den Mut nicht verliert. Eine früh begonnene Physiotherapie, die von den Familienangehörigen kräftig unterstützt wird, kann die Progredienz des Leidens entscheidend beeinflussen. Eine anschauliche und allgemeinverständ-

liche Anleitung dazu geben U m b a c h und T e i - r i c h - L e u b e in ihrem "ABC für Parkinsonkranke".

Operative Therapie

Schon längere Zeit, bevor S p i e g e l und W y c i s die stereotaktische Operation einführten, hat man versucht, die Krankheit durch mannigfaltige Operationen zu heilen. Die zahlreichen operativen Ausschaltungen an verschiedenen Rindenregionen und subcorticalen Kernen haben heute lediglich historisches Interesse. Die meisten hatten neben einer großen Gewebeschädigung eine Parese im Gefolge, nach deren Rückbildung auch die frühere Parkinsonsymptomatik sich wieder ausbildete.

Stereotaktische Eingriffe

Erste Versuche mit stereotaktischen Operationen wurden von H o r s l e y und C l a r k e 1908 aus experimentellen Gründen bei Tieren gemacht. Am Menschen wurde ein stereotaktischer Apparat erstmals 1933 von K i r s c h n e r zur Ausschaltung des Ganglion Gasseri, also eines extracerebralen Substrates, benutzt. Ein für die intracerebrale - subcorticale Anwendung geeignetes Zielgerät haben S p i e g e l und W y c i s 1947 entwickelt, sie haben auch die Methodik ausgearbeitet und beim Menschen gezielte Operationen vorgenommen. Es handelte sich zunächst um wenige Eingriffe, vor allem um solche bei Hyperkinesen. In der Zwischenzeit ist dies Verfahren zu einem Standardeingriff geworden. Nach unvollständigen Angaben wurden im Zeitraum von 1947 - 1967 insgesamt rund 25.000 Operationen am Menschen durchgeführt. Das Prinzip der stereotaktischen

Operation besteht in der Auffindung des vorberechneten Zielpunktes. Horizontale, sagittale oder interaurikulare Ebenen des knöchernen Schädels sind nicht verläßlich genug für die exakte Bestimmung intracerebraler Strukturen. Eine genaue Berechnung des intracerebralen Zielpunktes ermöglicht nur die Luftencephalographie. Die im Luftencephalogramm bestimmten Bezugspunkte werden je nach Autor über ein Gerät, das den einmal eingestellten Zielpunkt unverrückbar festhält, auf den Patienten übertragen. Durch ein Bohrloch im Schädel wird eine Sonde eingeführt und am vorher berechneten Zielpunkt die Läsion gesetzt. Hierbei bleibt der Patient bei Bewußtsein, damit der Effekt jederzeit kontrolliert werden kann.

Es sind über 2o verschiedene stereotaktische Apparate erfunden worden. Wir beschränken uns auf das von R i e - c h e r t und Mitarbeitern entwickelte Zielgerät, das wir auch in unserer Klinik benutzen. Es besteht aus einem graduierten Grundring, der auf dem Kopf des Patienten in Lokalanästhesie fest verschraubt wird, und einem Zielbügel für die Halterung der Zielnadel bzw. die Elektrode. Der Zielbügel ist abnehmbar und kann vor der Operation mittels eines Phantomringes eingestellt werden.

Die vorherige Berechnung des Zielpunktes mit Hilfe der durch die Pneumencephalographie angegebenen Koordinaten kann auf Grund der natürlichen Varianten ungenau sein; die richtige Lage der Elektrode muß deshalb vor dem Setzen der endgültigen Läsion überprüft werden. Auch hierzu sind verschiedene Techniken angegeben worden. Zu ihnen gehören:

1. der mechanische Effekt
2. Reizuntersuchung (von uns verwendet)
3. temporäre und reversible Ausschaltung
   a. reversible Kühlung
   b. reversible Erwärmung

c. chemische reversible Ausschaltung
d. reversible Ausschaltung mit Ultraschallbestrahlung

4. Ableitung mit normalen Elektroden
5. Ableitung mit Mikroelektroden
6. Evoked Potentiales
7. Biopsien
8. Impedanzmessungen

Wir beschränken uns auf die Ausführung der peroperativen Reizuntersuchung, die wir bei unseren Operationen verwendeten. Die elektrische Reizung zeigt durch Nachlassen des Tremors und des Rigors, sowie am übrigen Verhalten des Patienten, die richtige Lage der Elektrode und der vorausberechneten Koagulationsstelle an. Hat man sich auf diese Art und Weise davon überzeugt, daß der Zielpunkt erreicht ist, wird die Läsion gesetzt.

Die Läsionen können sein:

mechanischer,
chemischer und
physikalischer Art

Die mechanische Läsion ist ungenau und gefährlich. Für die chemische Läsion sind verschiedene Pharmaka angegeben. So injizierte Cooper zuerst Procain, um den Effekt der Läsion zu prüfen und dann reinen Alkohol, um die Läsion zu setzen. Andere Autoren nahmen z. B. Mischungen aus Celloidin und Etanol oder Mischungen aus Oel und HCL-Procain. Nachteil der chemischen Läsion: die injizierte Flüssigkeit neigt dazu, sich im Gewebe unkontrollierbar zu verbreiten oder an der Nadel aufzusteigen, so daß das Volumen der Läsion nicht vorausgesagt werden kann. Die physikalischen Läsionen können bestehen in:

Elektrokoagulation,
Gefrierungsläsion,
Radionekrosen,
Ultraschall -,
Protonen- und
Laserbestrahlung.

Die Elektrokoagulation beruht auf einer mit hochfrequentem Wechselstrom (ca. 500.000 Herz) erzeugten Denaturierung von Eiweiß. Die gesetzte Läsion ist abhängig von der Größe der Elektrode und der Dauer der Einwirkung des Stromes und somit genau zu kontrollieren. Ein weiterer Vorteil der Methode ist, daß es nicht zu Gefäßläsionen kommt.

Die Gefrierläsion (Cryo-Läsion) wird mit einer Vakuum gefüllten Sonde, die mit flüssigem Nitrogen gespeist wird, vorgenommen (C o o p e r). Die Läsion ist abhängig von der Temperatur und der Einwirkungsdauer. Nachteil: Die durch die Gefrierung erzeugte Läsion scheint jedoch nach anderen Autoren nicht so genau und immer reproduzierbar zu sein (S i e g f r i e d).

Radionekrosen werden durch stereotaktische Einführung von radioaktiven Substanzen gesetzt. Der Nachteil dieser Methode besteht einerseits in der Zeitspanne zwischen dem Einführen der Körner und dem ersten klinischen Effekt, was eine Kontrollierbarkeit der Läsion ausschließt, und andererseits in der theoretischen Möglichkeit, daß diese Körner im Hirngewebe ihren Platz wechseln.

Strahlungen von schweren atomischen Partikeln (Protonen) sind wegen ihres tiefen Eindringens und kleiner Ausbreitung zur Erreichung von tiefen Zielpunkten des Körpers gut geeignet. Die Methode ist jedoch wegen der Unmöglichkeit reversible Läsionen zu erzeugen und wegen ihrer sehr kostspieligen Installation nicht weit verbreitet.

Einen neuen und erst kürzlich veröffentlichten Weg bietet die Induktionskoagulation nach R i e c h e r t. Hierbei wird ein Metallstückchen an dem Ort der Läsion implantiert und im Induktionsfeld eines Hochfrequenzgenerators erhitzt. Mit diesem Verfahren ist es möglich, kleinste umschriebene Destruktionsherde im Gehirn zu erzeugen bzw. bei einem Rezidiv zu vergrößern (R i e c h e r t).

Als Zielpunkte sind viele Stellen vorgeschlagen worden. So verwendeten M e y e r s und auch S p i e g e l und W y c i s das Pallidum und die Ansa lenticularis. Lange Zeit wurde dieser Zielpunkt mit gutem Erfolg gewählt, bis sich später die ventrolaterale Thalamotomie durchsetzte. H a s s l e r und R i e c h e r t setzten ihre Läsionen im vorderen und hinteren oralen Ventralkern des Thalamus, wobei die anteriore Läsion besser auf den Rigor und die posteriore besser auf den Tremor wirkt.

Die Resultate der verschiedenen Autoren mit ihren verschiedenen Operationsverfahren wurden von S i e g f r i e d in umfassenden Tabellen dargestellt. Wir greifen hier nur die Erfolge mit der Thermokoagulation heraus, da wir mit dem gleichen Verfahren arbeiten. So erzielten M u n d i n g e r und R i e c h e r t bei 1.4oo Patienten in 8o,6 % bei Tremor und 85,7 % bei Rigor gute und bleibende Resultate. Rezidive waren beim Tremor in 18,6 % und beim Rigor in 15 % zu verzeichnen. Die Mortalität betrug o,99 %. V a n M a n e n hatte bei 1o Patienten in 9o % eine Besserung des Tremors und in 1oo % eine Besserung des Rigors, bei einer Mortalität von o,o % und ohne Rezidive. Leichte Komplikationen traten in 5 % auf.

Im allgemeinen ist die Mortalität bei stereotaktischen Eingriffen gering. M u n d i n g e r und R i e c h e r t berichteten über eine Mortalität von 2,69 % 1961 und o,99 % in der 1966 veröffentlichten Arbeit. S i e g f r i e d von 1,8 %. Dagegen treten hin oder wieder vorübergehende oder dauernde postoperative Störungen auf. Solche können sein:

Paresen,
Sprach-,
Gang- und
Schluckstörungen,
Horner - Syndrom,
Hyperkinesen,
psychische und sensorische Störungen,
epileptische Anfälle und
Atemstörungen.

Diese Komplikationen sind einmal durch Ungenauigkeit des Zielpunktes oder durch die nicht vorhersehbare größere Ausdehnung der Läsion sowie intracerebrale Blutungen bedingt, andererseits kommen sie als schon vorher bestenende Störungen nach Beseitigung der Tremor- und Rigorsymptomatik verstärkt zum Vorschein. Dies gilt vor allem für die psychischen Störungen. Dennoch sind die Nebenwirkungen im Vergleich zu den guten Erfolgen der Operation relativ gering.

Trotz der geringen Operationsmortalität ist bei dem Auftreten mannigfacher Komplikationen dennoch eine genaue Indikationsstellung zur Operation erforderlich. So sind nach F ü n f g e l d die Möglichkeiten einer Psychoreaktion und einer relevanten und bleibenden psychischen Veränderung bei normalem Operations- und Heilungsverlauf umso geringer, je intakter und ausgewogener die Persönlichkeit ist. Auf die weiteren Indikationsstellungen werden wir im Rahmen des Berichtes über unsere eigenen Fälle noch näher eingehen.

II Eigene Kasuistik

Im Folgenden berichten wir über 22o Patienten mit Parkinsonsyndrom, die in einem Zeitraum von zwei Jahren - und zwar vom 31. 1. 1967 bis 31. 1. 1969 - wegen ihres Leidens unsere Sprechstunde aufsuchten. Von diesen 22o Patienten wurden

94	operiert, davon 93 stereotaktisch,
54	stationär behandelt und
72	ambulant behandelt
22o	

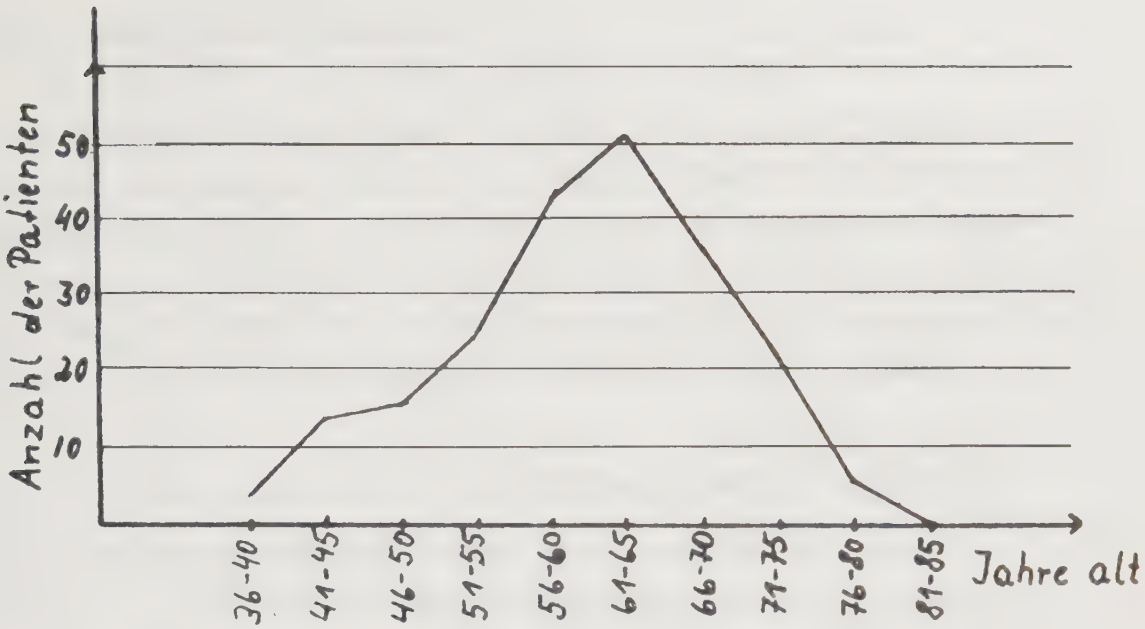
Die Geschlechtsverteilung ergab:

11o	männliche und
11o	weibliche Patienten.

Die Ätiologie teilt sich auf wie folgt:

185	unklare (wahrscheinlich gefäßbedingte)
21	postencephalitsche
9	genuine
3	toxische
2	mit begleitendem aktiven Hydrocephalus internus
22o	

Das Durchschnittsalter aller Patienten betrug 6o,51 Jahre, der älteste war 81, der jüngste 39 Jahre alt.



Altersverteilung unserer Patienten

Unter den Patienten befanden sich 27, die auswärts bereits stereotaktisch operiert worden waren. Bei ihnen konnten wir das Operationsergebnis nach einem längeren Zeitraum nachkontrollieren.

Zu den insgesamt 94 von uns wegen Parkinsonsyndrom operierten Patienten wurden - nur vergleichsweise genannt - im gleichen Zeitraum 13 zum Teil doppelseitige stereotaktische Operationen wegen anderer Leiden vorgenommen:

5	wegen Epilepsie
2	wegen Autoagression
4	wegen anderer Hyperkinesen
2	zur Schmerzausschaltung
13	

Weitere 5o bis zur Fertigstellung dieser Übersicht behandelte, davon über 2o operative Patienten, wurden wegen der Kürze des Beobachtungszeitraumes hier nicht berücksichtigt.

Zur Untersuchungsmethode:

Von jedem Patienten, der erstmalig in unsere Ambulanz kam, wurde ein Parkinsonschema angelegt, das auf der folgenden Seite abgebildet ist. Die Symptome, insbesondere Rigor, Tremor und Akinese, sowie die Gangstörungen und Haltungsstörungen wurden auf diesem Schema in 3 Schweregrade eingeteilt, die vom Untersucher beurteilt werden mußten.

x = die Symptomatik ist nur angedeutet vorhanden

xx = die Symptomatik ist voll ausgeprägt, jedoch sind normale Bewegungen und Funktionsabläufe noch möglich.

xxx = schwere Symptomatik mit Einschränkung der normalen Funktionen und völliger Hilflosigkeit.

NEUROCHIRURGISCHE ABTEILUNG
Jung-Stilling-Krankenhaus
Prof. Dr. Umbach

Siegen, den

Familienname: .....
geb.

Vorname: .....

Untersuchung beim Parkinsonsyndrom

(Zutreffendes unterstreichen)

A) Schweregrad: + ++ +++ B) Aetiologie: genuin, postenceph., toxisch, unklar.

C) Neurolog. Hauptsymptome:

Rigor:	re.	+	++	+++	Störungen:	+	++	+++
	li.	+	++	+++	Gang:	+	++	+++
Tremor:	re.	+	++	+++	Haltung:	+	++	+++
	li.	+	++	+++	Sprache:	+	++	+++
Akinese:		+	++	+++	Vegetativum:	+	++	+++
					Psychosyndrom:	+	++	+++
					Depression:	+	++	+++

Anamnese bzw. Zwischenanamnese:

Beginn des Parkinsonsyndroms: Jahr
mit Tremor re. li. obere Extremität untere Extremität
mit Rigor re. li. obere Extremität untere Extremität
Akinese Verlangsamung
Weitere Entwicklung der Krankheit:

Hilflosigkeit bei Tätigkeit aller Art: (Essen, Ankleiden, Rasieren bzw. frisieren)

Schlafstörungen:

Bisherige Therapie: (Medikamentös: Dosis, Erfolg, Nebenwirkungen)

Befund: (bei Erstuntersuchung, bei Nachuntersuchung)

Linkshänder Rechtshänder

Schreibstörungen: verlangsamt verzittert Mikrographie unmöglich
Hirnnervenausfälle: Blickparesen Konvergenzparese Facialisparese

Sprachstörungen: Sprache verlangsamt monoton leise heiser dysarthrisch Palilalie Logoclonie unverständlich

Gangstörungen: verlangsamt kleinschrittig schleifend re, li
allein unmöglich, Mitbewegungen vermindert re + ++ +++ li + ++ +++
Start erschwert Anhalten erschwert unmöglich
Propulsion + ++ +++ Retropulsion + ++ +++ Lateropulsion + ++ +++

Tremor: Kopf + ++ +++ Kinn + ++ +++ Zunge + ++ +++

	obere Extremität						untere Extremität					
	rechts			links			rechts			links		
Tremor	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++
Rigor	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++
Zahnradphänomen	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++
Tonusstörungen außer Rigidität, z. B. Spastik	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++
Akinese bei fehlendem Rigor	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++
Adiadochokinese (Daumen-Fingerversuch)	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++
Grobe Kraft herabgesetzt	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++
Trophische Störungen		+			+			+			+	
Hand-, Fußdeformität passiv nicht korrigierbar	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++
Sensibilitätsstörungen mit Lokalisation		+			+			+			+	

Hypomimie Amimie

Lidschlag

Haltungsstörungen + ++ +++

Vegetative Störungen:

Tränenträufeln Speichelfluß

Schwitzen Salbengesicht

Hautrötung Blasen- u. Mastdarmfunktion

Reflexe:	re	li		re	li
RPR			BHR		
BSR			PSR		
TSR			ASR		

Pyramidenzeichen:

Sensibilität:

Psychischer Befund:

Bewußtsein: klar getrübt

Orientierung: Zeit Ort

Denken: langsam, gehemmt, umständlich, auf das Körperliche fixiert

Erinnerung: Merkfähigkeit:

Stimmung: eingeengt, gemindert, labil, depressiv, suicidal, ängstlich, euphorisch, reizbar.

Seitherige Therapie:

Neue Therapie:

Effekt:

Nebenwirkungen:

....

(untersuchender Arzt)

Bei den Kontrolluntersuchungen wurden im gleichen Schema die Verbesserungen oder Verschlechterungen in anderer Farbe markiert eingetragen. Auf diese Art und Weise war ein direkter Vergleich möglich. Der Nachteil dieser Methode besteht in der subjektiven Beurteilung des Patienten durch den Untersucher. Diffizilere Untersuchungsmethoden wie z. B. Elektromyographie waren jedoch an unserer Klinik nicht gegeben.

1. Ambulante Patienten

Von 72 Ambulanten Patienten konnten nur 17 nachkontrolliert werden. Für diese Tatsache gibt es folgende Erklärung:

1. Der Patientenkreis setzt sich nicht nur aus hiesigen Patienten zusammen, sondern eine größere Anzahl kamen aus 100 und mehr km entfernt liegenden Orten.
   a. Viele von ihnen kamen sicherlich mit der Anfrage, ob durch einen operativen Eingriff ihr Leiden angegangen werden kann. Viele von ihnen konnten jedoch einer Operation wegen der Kreislaufinsuffizienz und anderer Altersleiden nicht unterzogen werden.
   b. Die dem Einzelfall angepaßte Medikation wird von den im Rahmen der Überweisungspraxis vorstellenden Fachkollegen später überprüft und übernommen. Darüberhinaus wurde jedem Patienten eine schriftliche Anweisung über die einzunehmenden Medikamente mitgegeben. Für die meisten lohnte sich jedenfalls der weite Weg zur Nachkontrolle nicht.

2. Wir haben unser Augenmerk auf zweckmäßige Medikamente bzw. Kombinationen gerichtet, um einen optimalen Effekt auf das Grundleiden bei möglichst geringen Nebenwirkungen zu erzielen. Die Medikamentenkombination Akineton-Depot mit einem Amphetaminabkömmling (CHP) wenden wir vorwiegend bei verlangsamten Rigorpatienten und Akinetikern an. Nicht alle Patienten erschienen zur Nachkontrolle. Das heißt nicht, daß die erwünschte Wirkung nicht eintrat. Das Medikament ist zur Zeit noch nicht im Handel, daher forderte ein großer Teil der Patienten es schriftlich oder telefonisch bei uns weiter an, wenn es ihnen ausgegangen war. Den Grad des Erfolges konnten wir nicht in allen Fällen feststellen.

Über unsere Erfahrung mit dieser Medikamentenkombination bei allen Patienten berichten wir in einem besonderen Kapitel. In der folgenden Tabelle sind dann die restlichen zehn nachkontrollierten Patienten aufgeführt, die andere Medikamente oder Medikamentenkombinationen bekamen. In dieser Tabelle wurde kursorisch die Wirkung der Medikamente auf Tremor und Rigor sowie auf vegetative Symptomatik und Psyche und ihre Nebenwirkungen zusammengestellt.

Nr.	Medikament	Tremor	Rigor	veg. Sympt.	Psyche	Nebenwirkungen
		Besserung ja / nein	Besserung ja / nein	Besserung ja / nein	Besserung ja / nein	
1.	Akineton dep. + Cogentinol	nein	nein	nein	nein	nein
2.	"	ja	ja	Mundtrok-kenheit	nein	Brechreiz
3.	"	ja	nein	nein	nein	Müdigkeit
4.	Akineton dep. + Tremarid	nein	nein	nein	ja	nein
5.	"	ja	ja	ja	ja	nein
6.	Akineton dep. + Modenol	nein	ja	nein	nein	nein
7.	Artane + Tremarid	ja	ja	nein	ja	nein
8.	Artane + Cogentinol	nein	nein	nein	nein	Artane unbekömmlich
9.	Tremarid	ja	ja	nein	ja	nein
1o.	Mephenamin	nein	nein	nein	nein	nein

Durch die verschiedenen Medikamentkombinationen, wie in der Tabelle angegeben, wurde der Tremor in 5o %, der Rigor in 4o % gebessert. Die vegetative Symptomatik - Speichelfluß, Tränenträufeln und Schwitzen - wurden in 1o % gebessert. In weiteren 1o % trat zusätzlich bei der Medikation von Akineton Mundtrockenheit auf. Eine Hebung der psychischen Stimmungslage erfolgte in 4o %. An Nebenwirkungen traten beim Akineton mit Cogentinol einmal Brechreiz und Müdigkeit und bei Artane ebenfalls Brechreiz auf. Insgesamt konnte also durch diese medikamentöse Behandlung eine Besserung der Symptomatik um 4o - 5o % erreicht werden.

Behandlung mit Akineton-Depot-CHP:

Die alleinige Wirkung von CHP wurde, wie auf Seite 18 schon beschrieben, von U m b a c h und W o y w o d e getestet. Die Wirkung des CHP beruht wahrscheinlich auf einer kompetitiven Hemmung des Abbaues von biogenen Aminen in den extrapyramidalen Strukturen des Hirns neben dem sympathomimetischen = energetischen Effekt auf den Kreislauf und vielleicht auch zusätzlich direkt auf die intracerebralen Verbindungen. Die von U m b a c h und W o y w o d e beschriebenen Erfolge mit CHP beim Akinetiker veranlaßten uns, CHP mit anderen Medikamenten zu kombinieren. Eine solche Kombination lag vor im Akineton-Depot-CHP. (Das Medikament ist zur Zeit noch nicht im Handel). Akineton ist ein piperidinsubstituiertes Propanolderivat, seine Wirkung beruht auf nikotinolytischen parasympatikolytischen Eigenschaften. Seine Wirkung als Antiparkinsonmedikament ist seit langem bekannt.

Wir setzten die Medikamentenkombination Akineton-Depot-CHP bei 51 Patienten als alleiniges Therapeutikum ein.

3o von ihnen konnten wir nachkontrollieren. Von diesen 3o waren 19 operativ vorbehandelt. Durch ein- oder beidseitige stereotaktische Operationen waren bei ihnen der schwere Tremor und Rigor beseitigt, so daß vor allem der Effekt der Medikamente auf begleitende Akinese, die generelle Abbausymptomatik und die psychische Leistungsfähigkeit zu prüfen war. Von den 11 nicht operativ vorbehandelten Patienten waren 6 in stationärer und 5 in ambulanter Behandlung. Im Folgenden stellen wir 1o ambulant und 9 stationär = 19 Patienten mit herkömmlichen Antiparkinsonmitteln Behandelte 11 (nicht operativ vorbehandelten) Patienten gegenüber, die ausschließlich Akineton-Depot-CHP bekamen. Das Ergebnis wurde als gut bezeichnet, wenn die Symptomatik nach unserem Parkinsonschema um 2 Grade gebessert war, und als "mäßig" bezeichnet, wenn sie um ein Grad gebessert war.

19 Patienten mit herkömmlichen Medikamenten oder Medikamentenkombinationen zeigten folgende Ergebnisse:

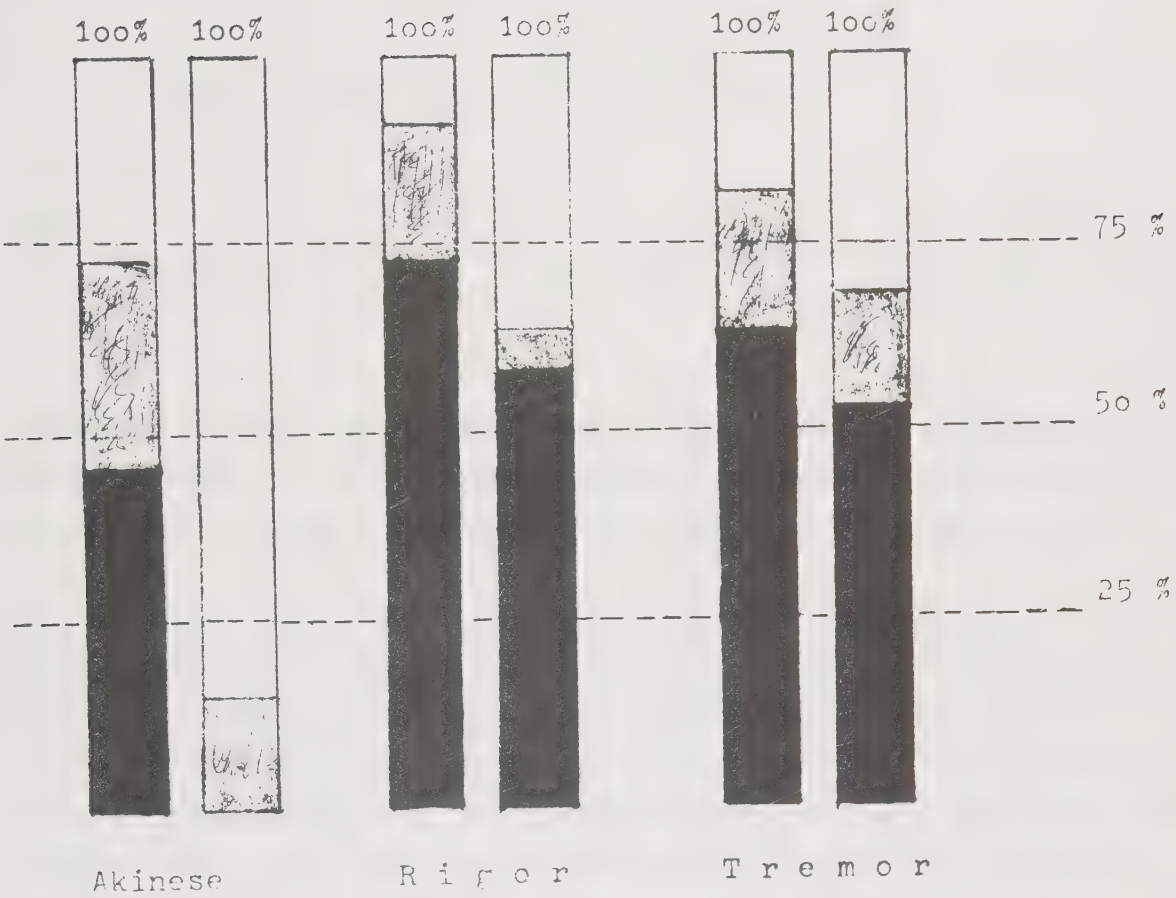
	TREMOR	RIGOR	AKINESE
gut	1o = 52,7 %	11 = 57,95 %	o = o %
mäßig	2 = 1o,5 %	1 = 5,25 %	2 = 1o,5 %
nicht	7 = 36,8 %	7 = 36,8 %	17 = 89,5 %
	19 = 1oo %	19 = 1oo %	19 = 1oo %

Im Vergleich hierzu die Ergebnisse bei 11 mit Akineton-Depot-CHP behandelten Patienten:

	TREMOR	RIGOR	AKINESE
gut	7 = 63,6 %	8 = 72,7 %	5 = 45,4 %
mäßig	2 = 18,2 %	2 = 18,2 %	3 = 27,3 %
nicht	2 = 18,2 %	1 = 9,1 %	3 = 27,3 %
	11 = 1oo %	11 = 1oo %	11 = 1oo %

Folgendes Diagramm zeigt einen Wirkungsvergleich (in %) von Akineton-Depot-CHP (jeweils linke Säule) und andere Medikamente (rechte Säule) hinsichtlich Akinese, Rigor und Tremor. Durch den CHP-Zusatz im Depot-Akineton wird noch in 45 % eine gute, in 27 % eine Besserung der Akinese erreicht, von anderen Medikamenten, auch von Akineton allein, wird eine deutliche Besserung überhaupt nicht, eine mäßige lediglich in 1o,5 % erzielt. Auch gegenüber Rigor und Tremor erwies sich Akineton-Depot-CHP als besser wirksam. Deutlich wird diese Besserung auch unter Berücksichtigung der Versagensquote, die bei herkömmlichen Medikamenten auf Rigor sowohl als auf Tremor 36,8 % betrug, Versager dieser Medikamentenkombination zeigten sich nur in 9,1 % auf Rigor und 18,2 % auf Tremor. Deshalb prüften wir auch den Effekt von Akineton-Depot-CHP bei 19 stereotaktisch operierten Patienten, bei denen Tremor und Rigor bereits durch den operativen Eingriff beseitigt waren. Sie kamen zur Vorstellung, weil versucht werden sollte, das progrediente Parkinsonleiden ebenso wie ihren zunehmenden Altersabbau neben einer (nicht immer optimalen) internen Behandlung mit einer angepaßten Anti-Parkinson-Medikation zu beeinflussen. Diese Patienten waren alle wesentlich schwerer in ihrer Gesamtpersönlichkeit abgebaut, sie waren jetzt auch durch die zunehmende Akinese und eine relative Demenz behindert.

Wirkungsvergleich zwischen Akineton-Depot + CHP (in %)
mit herkömmlichen Medikamenten



linke Säule: Akineton-Depot mit CHP
rechte Säule: andere Medikamente

= gut = mäßig = nichtgebessert

Die folgende Tabelle zeigt den Effekt des Medikamentes auf die Leistungseinbuße, vereinfacht zusammengefaßt als Akinese:

TREMOR		RIGOR	AKINESE
gut	19 = 1oo % (nach Operation)	19 = 1oo % (nach Operation)	7 = 36,8 %
mäßig			
nicht			12 = 63,2 %
	19 = 1oo %	19 = 1oo %	19 = 1oo %

Immerhin konnte bei 7 Patienten = 36,8 % ein zusätzlicher guter Effekt auf die körperliche und geistige Aktivitätsminderung in Form einer Hypo- oder Akinese erreicht werden.

Die Nebenwirkungen des Akineton-Depot-CHP sind gering, Mundtrockenheit, Magenbeschwerden und Blasen-Darm-Störungen sind eher geringer als bei den anderen Medikamenten. Nur in einem Falle trat Herzjagen auf, dies könnte auf den sympathomimetischen Effekt des CHP zurückgeführt werden. Eindeutig gebessert war, wenn auch durch objektive Meßmethoden schlechter belegbar, vor allem die generelle Verlangsamung, das psycho-organische Abbausyndrom mit mangelnder Aktivität, Vergeßlichkeit, verschobenem Schlaf-Wachrhythmus, Dysphorie bis paranoider Querulanz. Es läßt sich nicht festlegen, ob der aktive motorische Leistungsgewinn, die energetische Wirkung des Weck-Amins oder die MAO-Hemm-Wirkung des Propylhexedrins die akinetisch-bradyphrene Grundstruktur der Parkinsonkranken günstig beeinflußte. Am klinischen Effekt ist jedoch nicht zu zweifeln.

2. Stationär konservativ behandelte Patienten

Die Anzahl der von uns stationär nur medikamentös behandelten Patienten - einschließlich der früher auswärts operierten - betrug insgesamt 54. Von diesen 54 Patienten bekamen:

17 ausschließlich L-Dopa und CHP-Infusionen

6 ausschließlich Akineton-Depot-CHP.
Diese wurden im Kapitel über Akineton-Depot-CHP abgehandelt.

22 bekamen neben L-Dopa und CHP-Infusionen weiter die von ihnen vorher bereits eingenommenen Medikamente, und zwar:

15 mit Akineton
1 mit Cogentinol
1 mit Cogentinol und Akineton-Dep.
2 mit Ronnicol
1 mit Artane, Akineton, Soventol, Diligan
1 mit Tremarid und Artane
1 mit Tremarid und Akineton-Depot

22

9 bekamen Akineton oder Akineton-Depot mit Encephabol, Osnervan, Vesetan, Cogentinol, Soventol oder Pervitin

54

Die letzt genannten 9 Patienten wurden im Kapitel über Akineton-Depot-CHP besprochen.

17 Patienten bekamen durch tägliche Infusionen ausschließlich L-Dopa und CHP. Die Infusion setzt sich zusammen aus

1ooo cm^3 Tutofusin B Lösung mit 5o - 3oo mg L-Dopa und 2o mg CHP. Wegen möglicher kreislaufdepressiver Wirkung des L-Dopa wurde die Menge in etwa 2 - 3 Stunden infundiert. Die Wirkung wurde aufgeteilt in 3 Grade: gut, mäßig und keine Wirkung. Es wurden hierbei die Befunde bei der Aufnahme mit denen bei der Entlassung verglichen. Die durchschnittliche Behandlungsdauer betrug 14 Tage. Als "gut" bezeichneten wir das Ergebnis, wenn die Symptomatik bei der Entlassung nicht mehr bestand, als "mäßig", wenn sie in unserem Schema einen Grad besser wurde und "keine Wirkung", wenn sich der Aufnahme - mit dem Entlassungsbefund deckte. So kamen wir zu folgenden Ergebnissen:

	TREMOR	RIGOR	AKINESE
gut	5x = 29,4 %	8x = 47,o %	13x = 76,5 %
mäßig	9x = 52,9 %	6x = 35,3 %	3x = 17,7 %
nicht	3x = 17,7 %	3x = 17,7 %	1x = 5,8 %
	17x = 1oo %	17x = 1oo %	17x =1oo %

Die oben angeführten Ergebnisse bestätigen den wesentlich besseren Effekt (insgesamt fast 95 %) bei der Akinese, aber auch bei Rigor wurde eine Besserung von 47 % und 35,3 %, zusammen also von 82,3 % erreicht. Ein guter Tremoreffekt zeigte sich bei 29,4 %, ein mäßiger bei 52,9 %, zusammen auch bei 82,3 %. Die günstige Beeinflussung der Symptome erklärt sich aus der Substitution des Dopamindefizits in den Basalganglien und den (nigro-striären?) Fasern. Unsere Befunde zeigen, daß eine systematische Behandlung auch mit kleinen Dosen vergleichbare Ergebnisse mit der in der Literatur - neuerlich von meist amerikanischen Autoren (C o t z i a s) - erzielten Wirkung von 4 - 8 g oralem L-Dopa liefert, ohne daß Unverträglichkeitserscheinungen

und Zwischenfälle auftraten. Allerdings hat die i.v. Applikation Nachteile gegenüber der oralen Behandlung.

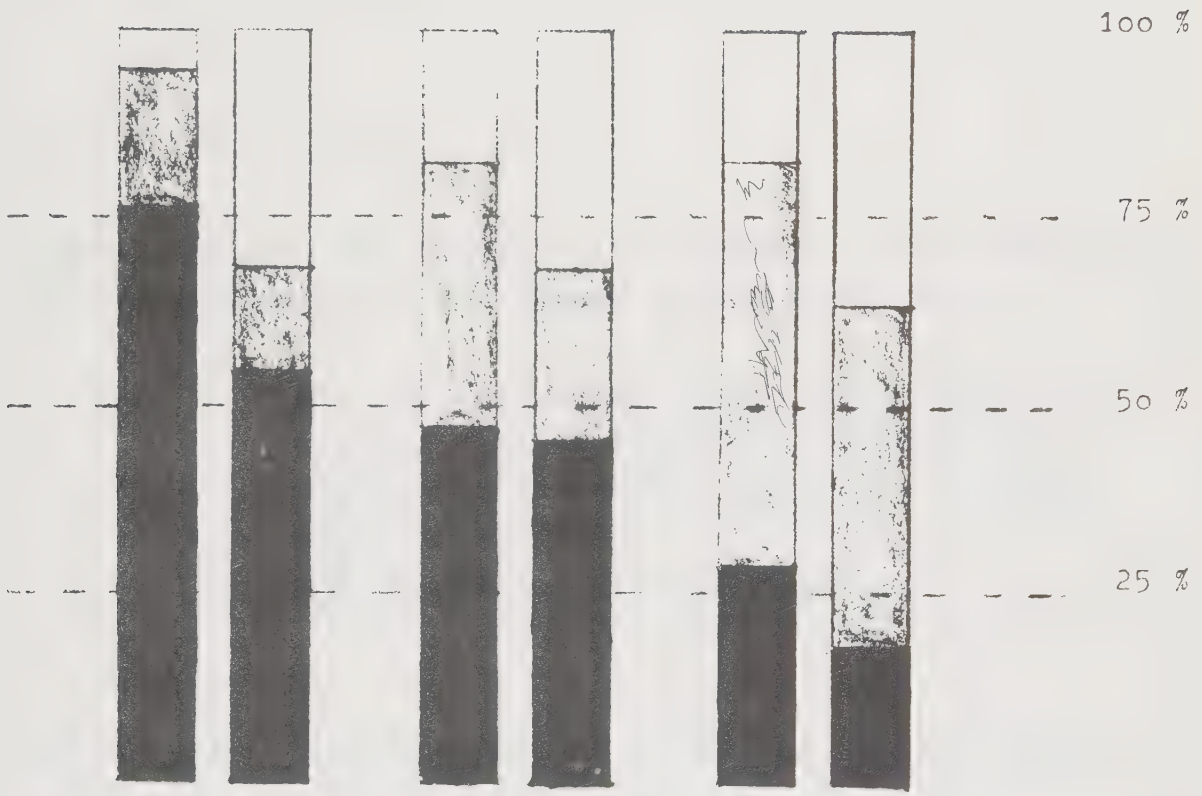
Am wenigsten gut läßt sich der Tremor beeinflussen. Bei Überdosierung kommt es sogar - dies beobachteten wir allerdings wie andere Autoren bei der zur Zeit geübten oralen Gabe von Mengen zwischen 2 - 4 g oral - zu choreiformen Hyperkinesen an Füßen, Händen und im Gesicht. Ein Zuviel an Dopamin in den Stammganglien kann zu einem Zuviel an Bewegung führen, wenn nicht die individuelle Dosis sorgfältig ausgetestet wird. Daneben sind Blutbildveränderungen, Magen-Darmsensationen und vor allem Schwindel und Blutdruckabfälle bei hohen oralen Gaben häufiger als bei der i. v. Gabe.

Von 22 Patienten die L-Dopa und CHP-Infusionen in Kombination mit anderen Medikamenten (siehe Übersicht) bekamen, zeigte sich folgendes Ergebnis:

TREMOR		RIGOR		AKINESE	
gut	4x = 18,2 %	1ox = 45,4 %		12x = 54,5 %	
mäßig	11x = 45,4 %	5x = 22,7 %		3x = 13,6 %	
nicht	8x = 36,4 %	7x = 31,9 %		7x = 31,9 %	
	22x = 1oo %	22x = 1oo %		22x = 1oo %	

Hierbei sind also im Vergleich die Ergebnisse auf Tremor und Rigor, aber auch auf die Akinese, im Schnitt um ca. 15 % schlechter. Vergleiche auch hierzu das folgende Diagramm. Dies zeigt sich besonders in der Spalte der Nichtgebesserten. Hier liegen die Prozentsätze über 3o % bei allen drei Symptomen. Dieser geringere Effekt beruht auf der unterschiedlich schweren Ausprägung der Parkinsonsymptomatik.

Der Wirkungsvergleich (in %) von L-Dopa i.v. alleine und in Kombination mit anderen Medikamenten



linke Säule: ausschließlich L-Dopa i.v.
rechte Säule: L-Dopa i.v. und andere

= gut = mäßig = nichtgebessert

Es handelt sich in dieser Gruppe um eine negative Auslese. Bei diesen Patienten können wir aus klinischen Gründen die laufende Medikation nicht abrupt absetzen, dies wäre gefährlich. Bei ihnen hat sich in dem relativ kurzen Zeitraum auch - selbst bei Weiterführung der bisherigen konventionellen Parkinsontherapie - die L-Dopa-Gabe noch nicht auswirken können. Nach den zwischenzeitlich erarbeiteten Erfahrungen (S c h w a b, S i e g f r i e d 1969) ist bei ihnen erst innerhalb etwa 6 Wochen mit der besseren bzw. vollen Wirksamkeit der L-Dopa-Therapie zu rechnen.

3. Operative Behandlung

Insgesamt wurden von uns 94 Patienten wegen eines Parkinsonsyndroms operiert. Von diesem 94 Patienten wurden:

85	nur für eine Seite stereotaktisch operiert
7	für beide Seiten stereotaktisch opertiert
1	zuerst mit Ventrikeldrainage und stereotaktisch operiert
1	ausschließlich Ventrikeldrainage
94	

Auf die beiden Shuntoperationen werden wir später eingehen.

Insgesamt führten wir sogar 1o2 stereotaktische Operationen durch, und zwar:

92	für eine Seite
2	Rezidivoperationen für eine Seite
7	für die zweite Seite
1	nach Ventrikeldrainage
1o2	

Von diesen 1o2 stereotaktischen Operationen konnten wir 84 Ergebnisse kontrollieren = 82,4 %. Von unseren operierten Patienten sind 3 (2,94 %) verstorben, davon einer an einer im Anschluß an die Operation aufgetretenen Massenblutung (Operationsmortalität o,98%). Die beiden anderen starben mehrere Monate später ohne ersichtlichen Zusammenhang mit der operativen Behandlung (einer an einer Embolie nach Schenkelhalsfraktur, bei dem anderen konnten wir die Todesursache nicht erfahren). Von 14 Patienten ist uns das weitere Schicksal unbekannt (13,7 %).

Operationsmethode

Wir operieren unsere Patienten mit dem beschriebenen stereotaktischen Zielgerät. Nach vorheriger Überprüfung des richtigen Sitzes der Nadel durch Röntgenkontrolle und Thyratron-Reizung mit 1, 4, 8 und 5o/sec. Rechteckreizen wird mit einer unisolierten Saitenelektrode koaguliert. Als Zielpunkt wurde bei allen Parkinsonpatienten die Zona incerta bzw. das Forel'sche Feld der kontralateralen Seite gewählt. Der Abstand zwischen der Pneumencephalographie und der stereotaktischen Operation betrug ca. 3 - 4 Tage, da die Verträglichkeit der Encephalographie mit zur Indikationsstellung für die Operation herangezogen wird. Treten Verwirrheit, Minderung der Wachheit, Herz-Lungenstörungen auf - am ehesten bei alten, gefäßgeschwächten Kranken - so wird ein Eingriff unterlassen oder 4 - 8 Wochen später nach Vorbehandlung und genauen Kontrollen durchgeführt. Nur in 7 Fällen erfolgte die Operation sofort. Der Abstand zwischen dem Eingriff auf der einen Seite und dem auf der anderen Seite betrug mindestens 6 und längstens 12 Monate. War der Abstand länger als 12 Monate, mußte eine erneute Pneumencephalographie vorgenommen werden. Der stationäre Aufenthalt zur operativen

Behandlung betrug meist nur 5 - 1o, im einzelnen Fall bis zu 26 Tagen.

Als Indikation für die stereotaktische Operation sind in erster Linie die Überschußsymptome Tremor und Rigor anzusehen. B a u m a n n zeigte, daß ein gewisser Prozentsatz der nicht seltenen Begleitakinese durch die Operation gebessert werden kann. Bei reinen Akinetikern oder Patienten, bei denen die Akinese die anderen Symptome eindeutig überwiegt, ist die Operation nicht - oder erst nach einer Therapie der Begleitakinese mit L-Dopa - indiziert. Die Durchführung des Eingriffes bedingt eine ausreichende Leistung der allgemeinen Herz- und Kreislaufverhältnisse. Das Alter alleine bedeutet keine Gegenindikation, wenn Sklerose und Herzinsuffizienz die Operation gestatten. Das Durchschnittsalter unserer stereotaktisch operierten Patienten betrug 57,64 Jahre, der älteste war 73, der jüngste 39 Jahre alt. Das Durchschnittsalter der für beide Seiten operierten betrug 56,85 Jahre, der älteste war 7o, der jüngste 41 Jahre alt.

Die zusätzliche medikamentöse Behandlung wärend des stationären Aufenthaltes aller operierter Patienten richtet sich einmal nach der vorherschenden bzw. verbleibenden Symptomatik, bei einseitiger Operation muß bis zur Zweitoperation der Tremor und/oder Rigor der nicht operierten Seite medikamentös gedämpft werden. Zum anderen wurde die gewohnte Medikamenteneinstellung meist auch für die Klinikzeit beibehalten, weil bei brüskem Absetzen Dekompensationen drohen. 18 Patienten mit schwerer Begleitakinese bekamen vor und nach der Operation L-Dopa und CHP-Infusionen, 19 wurden auf das Medikament Akineton-Depot-CHP, einige wegen der besonderen Kreislaufsituation für einige Zeit auf hirndurchblutungsfördernde Infusionen eingestellt. 55 erhielten also ihre übliche Parkinsonmedikation (Akineton,

Tremarid, Dibutil, Artane, Cogentinol), auf die sie schon vorher eingestellt waren, und in wenigen Fällen zusätzlich nirndurchblutungsfördernde Infusionen.

E r g e b n i s s e

Die durchschnittliche Kontrollzeit nach allen von uns durchgeführten Operationen betrug 8,3 Monate, die kürzeste 1 Monat, die längste 27 Monate. In der folgenden Tabelle ist das Operationsergebnis zusammengefaßt. Der erstgenannte Nachbeobachtungszeitraum könnte als zu kurz angesehen werden. Bis auf die zwei nicht ausreichend koagulierten und als Rezidivoperationen aufgeführten Patienten hat sich jedoch in der Zwischenzeit das festgestellte Ergebnis voll erhalten. Wir haben indessen wegen des kurzen Zeitraumes und wegen der nur 7 auch auf der anderen Seite operierten eine Aufgliederung der Ergebnisse nach ein- bzw. doppelseitigem Eingriff bewußt und trotz des damit etwas schlechteren "Gesamteffektes" unterlassen. Erfahrungsgemäß sind die Vorsichtsmaßregeln strenger, die Ausschaltungsgröße muß geringer sein bei einem Eingriff auf der zweiten Seite.

TREMOR	% bez. auf 84	% bez. auf 1o2	Effekt	RIGOR	% bez. auf 84	% bez. auf 1o2
78	92,9	76,5	sehr gut	76	9o,4	74,56
2	2,4	1,97	mäßig	6	7,2	5,88
4	4,7	3,93	kein	2	2,4	1,96
84	1oo	82,4		84	1oo	82,4

Diese Ergebnisse sind im Vergleich zu den größeren Statistiken (M u n d i n g e r) eher besser bei ein- wie doppelseitigen Eingriffen. Doch bleibt dabei zu berücksichtigen, daß im langjährigen Schnitt die Ergebnisse nachlassen können, da es sich um ein progredientes, degeneratives Leiden handelt.

Die Operationsmortalität betrug wie schon berichtet o,98 %. Unmittelbare Nebenwirkungen der Operation waren bei 13 Eingriffen zu verzeichnen (12,74 %). Diese Nebenwirkungen teilen sich auf in:

Nebenwirkung	Fälle	Prozent
Konzentrationsschwäche	1	o,98
Inaktivität	1	o,98
Demenz und starke Dysphonie	1	o,98
Gliedmaßenhypotonie	2	1,96
Ballismus	2	1,96
Angstgefühle	1	o,98
Aphonie und Apraxie der Zunge	1	o,98
Verwirrtheit und Sprachstörungen	1	o,98
flüchtige Hemiparese	1	o,98
Sensibilitätsstörungen	1	o,98
Erbrechen	1	o,98
	13	12,74

Diese Nebenwirkungen waren meist nur einige Tage, höchstens 6 - 8 Wochen vorhanden, bis auf einen Ballismus, der sich erst 4 - 5 Wochen p. o. einstellte und insgesamt 11 Monate anhielt. Dieser Zeitraum bis zu 6 Wochen ist erfahrungsgemäß durch eine gesamtkörperliche Umstellung nach der trophotropen Seite gekennzeichnet. Er wird von älteren, gefäßgeschädigten Kranken langsamer als von kreislaufstabilen überwunden.

Im Vergleich zu unseren eigenen Operationsergebnissen konnten wir 27 auswärts operierte Patienten in unserer Sprechstunde nachuntersuchen. Der Zeitraum zwischen der auswärts erfolgten Operation und der Nachkontrolle bei uns betrug im Schnitt 4,1 (11 bzw. 1/2) Jahre. Die 27 Patienten waren

in 21 Fällen für eine,
in 5 Fällen für beide Seiten,
in 1 Fall für beide Seiten und 1 Nachoperation für eine Seite operiert worden.

Bei der Kontrolle ergaben sich folgende Ergebnisse:

TREMOR	% von 27	Effekt	RIGOR	% von 27
24	(88,8)	sehr gut und gut	23	(85,2)
3	(11,2)	mäßig	2	(7,4)
	(o,o)	kein	2	(7,4)
27	(1oo)		27	(1oo)

Ein Vergleich der beiden Tabellen (Seite 46 und 48) zeigt, daß die auswärtigen Ergebnisse etwas schlechter als unsere eigenen sind. Da die Nachkontrolle meist zu einem späteren Zeitpunkt erfolgte, spielt - wie bereits ausgeführt - die zwischenzeitliche Alterung sowohl bei Gesunden wie bei den mit einem progredienten Parkinsonsyndrom behafteten Patienten eine Rolle.

Unsere Operationsergebnisse liegen, verglichen mit denen in der Literatur angegebenen Erfolgen, günstig. So hatten S p i e g e l und W y c i s bei 5o Fällen bei Tremor 44,9 % und bei Rigor 72,2 % gute Ergebnisse, bei einer Mortalität von 4 % und Nebenwirkungen von 16 %, Tremorrezidive waren bei 12 % zu verzeichnen. M u n d i n g e r und R i e c h e r t gaben gute Tremor- und Rigorresultate an in rund 8o % der Fälle bei einer Mortalität von o,5% %, beobachtet an 737 Eingriffen. Aus einer von S i e g f r i e d erstellten Übersicht geht jedoch hervor, daß die Ergebnisse der meisten Autoren beim Tremor zwischen 5o - 7o % und beim Rigor zwischen 7o - 9o % liegen, die Morta-

lität schwankt im Schnitt um 3 %. Auch die Rezidive liegen höher, bei uns waren es nur 1,96 % beim Tremor.

Zum Schluß soll noch über die medikamentöse Behandlung der stereotaktisch operierten Patienten berichtet werden, deren Tremor und Rigor durch die Operation schon mit Erfolg behandelt war. Wir gaben 18 Patienten während des stationären Aufenthaltes vor und nach der Operation L-Dopa und CHP-Infusionen. Hier erwarteten wir vor allem eine Besserung der psychischen Adaptionsfähigkeit und der Akinese.

	L-Dopa + CHP 18 Fälle	Akineton Dopot-CHP 19 Fälle	andere Medikamente 56 Fälle
Besserung der Begleitsymptome	11 (61,1 %)	7 (36,8 %)	14 (25 %)
kein zusätzlicher Effekt	7 (38,9 %)	12 (63,2 %)	42 (75 %)
	18 (1oo %)	19 (1oo %)	56 (1oo %)

Ein Vergleich der Werte in der Tabelle zeigt die eindeutige Überlegenheit von L-Dopa (61,1 %) hinsichtlich der begleitenden Akinese. Auch die Medikation von Akineton-Depot CHP zeigt mit 36,8 % im Vergleich mit den übrigen Medikamenten (25 %) noch einen besseren Einfluß.

Dieses Ergebnis deckt sich mit den von U m b a c h und T s a v e l l a s angestellten Untersuchungen. Sie zeigten durch vergleichbare Tests und zusätzliche Kontrollen mit Elektromyogramm und Elektroencephalogramm, daß die Therapie mit L-Dopa und CHP z.B. in 47 % bei nicht operierten und in 4o % bei den operierten eine Verminderung der

pathologischen EMG-Entladungen bewirkt. Es bleibt zu berücksichtigen, daß die L-Dopa und CHP-Behandlung der begleitenden Akinese in nicht wenigen Fällen erst die Möglichkeit gab, diese Patienten operationsfähig zu machen. Postoperativ half sie, die oft die Erholung vom Eingriff beeinträchtigende trophotrope Umschaltphase rascher zu überwinden.

Schließlich wäre noch über die beiden Patienten zu berichten, bei denen wir eine Shunt-Operation vornahmen. Beide Patienten mit ausgeprägter Parkinsonsymptomatik hatten (in einem Fall trotz relativ jugendlichen Alters) einen erheblichen cerebralen Abbau, der Eingriff war nicht bzw. nur mit Bedenken durchführbar. Bei der Vorbereitung zur stereotaktischen Operation stellten wir bei beiden einen erheblichen Hydrocephalus internus fest. Das angefertigte Pneumencephalogramm war von vornherein für eine Zielpunktberechnung höchstens bedingt geeignet. Ein Patient hatte schwerste Verwirrtheitszustände. Wir entschlossen uns daher, bei diesen Patienten eine Ventrikel-Herzohrdrainage vorzunehmen. Der Ventrikeldruck - er betrug trotz Narkose 25o mm H_2O - und eine Minderung der Hirndurchblutung hatte das Parkinsonsyndrom wahrscheinlich mit ausgelöst. Als Folge der Druckentlastung konnten wir eine erhebliche Besserung des Syndroms mit Rückbildung der Hypokinese und des Tremors feststellen. Bei dem einen Patienten blieb noch ein rechtsseitiger Rigor, den wir dann später stereotaktisch operierten. Der andere Patient war bis auf eine geringe Verlangsamung völlig beschwerdefrei (U m b a c h 1969).

D i s k u s s i o n

In der vorliegenden Arbeit sollten die verschiedenen Möglichkeiten einer Therapie des Parkinsonsyndroms aufgezeigt werden. Es handelt sich beim Parkinsonsyndrom um ein chronisch-

progredientes Leiden. Die Aussichten auf eine Heilung sind gering. Zahlreiche Medikamente und neuerdings die stereotaktische Operationsmethode sollen durch eine Dämpfung der störenden motorischen Überschußsymptome Rigor und Tremor bzw. eine Auflockerung der Akinese wenigstens einen relativen Stillstand der Erkrankung erreichen. Wir versuchten, bei Parkinsonkranken die Behandlungsmöglichkeiten kritisch zu prüfen. In dem zweijährigen Untersuchungszeitraum kamen 22o Parkinsonpatienten in unsere Sprechstunde. Da diese zum Teil aus eigenem Antrieb, zum anderen durch Überweisung kamen, erfolgte unsererseits keine besondere Auswahl. Es handelt sich vielmehr um einen repräsentativen Morbiditätsquerschnitt einer Umgebung von etwa 1oo km. Darüberhinaus kamen einige wenige Patienten aus dem Ausland.

Unsere Untersuchungsmethode und ihre Dokumentation mittels des nach Seite 28 abgebildeten Untersuchungsschemas hat sich seit vielen Jahren als zweckmäßig erwiesen. Es bringt zwar nur "weiche" Daten, nur das Urteil des Untersuchers ist maßgebend, objektive Untersuchungen wie etwa Messungen der Zeit oder der Bewegungsexkursionen bei Geschicklichkeitstests wurden nicht vorgenommen. Da stets vom gleichen Untersucher kontrolliert wurde, sind die gefundenen Veränderungen nach der Behandlung weitgehend mit denen vor der Behandlung vergleichbar. Auch mit Messungen, z. B. bei Geschicklichkeitstests, kann immer nur ein intraindividueller Vergleich, also eine relative Besserung oder auch eine Verschlechterung der Krankheit festgestellt werden. Ein intraindividueller Vergleich ist bei der unterschiedlichen Symptomatik kaum möglich, normale Standardwerte der erzielten Übung, gemessen am Gesunden, lassen sich nicht erheben. Diese klinische Untersuchungsmethode ist ausreichend für den approximativen Vergleich der konservativen oder operativen Therapie.

Folgende Fragen sollten geklärt werden:

1. Ist einem der bisher ausprobierten Medikamente zur Behandlung Parkinsonkranker der Vorzug zu geben?

2. Welchen Effekt hat Akineton in Depotform mit einem Amphetaminzusatz auf Tremor, Rigor und Akinese?

3. Wie ist der Operationseffekt eines stereotaktischen Eingriffs und kann er durch Gaben von verschiedenen Medikamenten noch verbessert werden?

Zu 1. Von zahlreichen Autoren wird über die Erfahrung mit synthetischen Antiparkinsonmittel berichtet (D e g k w i t z, K e l l e r, S c h w a b, H a r t m a n n, von M o n a k o w, S i e g f r i e d). Übereinstimmend wird festgestellt, daß eine anhaltende Wirkung auf Tremor und Rigor nur in ca. 4o - 5o % der Fälle zu verzeichnen ist. Die Akinese konnte bisher in den meisten Fällen nicht beeinflußt werden. Recht häufig treten Nebenwirkungen und Unverträglichkeitserscheinungen auf, die aus der, generell gesagt, atropinähnlichen Wirkung herrührt. Wirksamkeit und Verträglichkeit der Medikamente sind individuell sehr verschieden, vor allem aber läßt ihr Effekt nicht selten nach. Die aus der Literatur bekannten Verhältnisse konnten durch unsere Untersuchungen bestätigt werden. Wir stellten fest, daß Tremor und Rigor durch die im Handel befindlichen Präparate zu ca. 5o - 6o % der Patienten gebessert wurden, die Akinese blieb meist weitgehend unbeeinflußt.

Zu 2. Die früher berichteten Versuche (U m b a c h, W o y w o d e 1964), vor allem bei der Akinesebehandlung mit Amphetaminabkömmlingen (CHP = Propylhexedrin) waren wegen des sympathomimetischen wie des leichten MAO-hemmenden Effektes relativ erfolgreich. Mit dem Präparat der jetzigen Kontrollserie haben wir eine Kombination des als Anti-Parkinsonmittels erprobten Akineton als Depotform mit diesem Propylhexedrin auf Wirkungsgrad und Verträglichkeit an teils ambulanten, teils stationären Patienten getestet. Es zeigte sich gegenüber den bisherigen Präparaten eine deutliche bis feststellbare Besserung der Akinese in über 7o %. Darüberhinaus konnte auch eine Steigerung des Effektes auf Tremor und Rigor verzeichnet werden. Die Nebenwirkungen der Medikamente gegen Parkinson sind bekannt, sie scheinen in ihrem körperlich und aktivitätsdämpfendem Effekt eher verringert zu sein. Die Nebenwirkungen des Sympathomimetikums CHP sind gering, es zeigte sich ein Fall von Herzjagen. Wir sehen daher in dieser Medikamentenkombination eine bessere Möglichkeit der Behandlung, vor allem für ambulante Patienten, bei denen Tremor und Rigor, daneben aber auch noch eine Begleitakinese besteht. Die Therapie kann vor und nach einer Operation ebenso mit Erfolg durchgeführt werden wie in allen grundsätzlich konservativen Fällen.

Zu 3. Weitgehend unbeeinflußt durch die stereotaktische Operation bleibt die Akinese, während Tremor und Rigor nach den meisten Autoren in 8o - 95 % der Fälle beseitigt werden konnten. Auch unsere Operationsergebnisse liegen bei 9o %. Die vegetativen Störungen lassen sich ebenfalls meist bessern. Zur

Behandlung der Akinese überhaupt und zur Beseitigung der verbleibenden Begleitakinese nach einer Operation haben wir drei Gruppen von Patienten mit verschiedenen Medikamenten verglichen. Sie sind auf Seite 49 gegenübergestellt. Es zeigte sich, daß das Medikament L-Dopa - auch für die Abwehr einer oft mit diesem Medikament drohenden Hypotonie setzten wir 2o mg CHP zu - in 61 % eine Besserung der Akinese bewirkte.

Durch die Gabe der Dopaminvorstufe L-Dopa erfolgte eine Anreicherung von Dopamin im Gehirn. Zum anderen wurde diese Anreicherung durch die Gabe von CHP, dessen Wirkungsmechanismus auf Seite 18 beschrieben wurde, noch unterstützt. Die Gabe von Akineton-Depot-CHP bewirkte noch eine Besserung der Akinese in ca. 36 %. Die üblichen anderen Medikamente hatten nur in 25 % Einfluß auf die Akinese.

Die L-Dopa und CHP-Therapie bei den reinen Akinetikern, bei denen eine Operation also nicht angezeigt ist, zeigte sogar einen guten Effekt in 76,5 % und einen mäßigen in 17,7 %, nur 5,8 % der akinetischen Patienten profitierten nicht von L-Dopa. Auch der Rigor war in über 4o %, selbst der Tremor fast 3o % gebessert. In dieser Deutlichkeit überraschend war für uns die Tatsache, daß eine Kombination des L-Dopa mit den bereits vorher eingenommenen Anti-Parkinsonmitteln keine zusätzliche Besserung brachte, alle Werte der kombinierten Medikamenteinnahme liegen deutlich unter denen der L-Dopa-Gabe allein. Hierfür ist neben der Irrtumsmöglichkeit auch das kleine Kollektiv entscheidend, die "negative Auslese" der auf ihren anderen Medikamenten bewußt Belassen, weil bei ihnen die Symptomatik wesentlich schwerer und die Gefahr von Zwischenfällen bei brüskem Absetzen erheblich höher gewesen wäre. Bei schwerer Ausprägung der Krankheit können natürlich auch die Medikamente - allein oder mit L-Dopa - nicht mehr in gleicher Stärke sich auswirken.

Nicht prüfen konnten wir die orale Gabe von L-Dopa, die gerade in der neuesten Literatur (C o t z i a s) beschrieben wird. Ob die orale Medikation im Hinblick auf die Nebenwirkungen der von uns angewendeten i. v. Gabe überlegen ist, bleibt offen.

Die bisherige Form der medikamentösen Behandlung des Parkinsonsyndroms wird ihren festen Platz in der Therapie von Tremor und Rigor behalten; denn nicht jeder Patient ist bei geringen Symptomen gewillt oder für eine Operation geeignet. Andererseits ist sie für diese Überschußsymptomatik das Mittel der Wahl, um dem raschen Fortschreiten der Erkrankung Einhalt zu gebieten, die alltäglichen Verrichtungen wieder zu ermöglichen und die aktive Übungstherapie zu erleichtern. Die Kombination von Akineton-Depot mit dem Sympathomimetikum und leichten MAO-Hemmer Propylhexedrin zeitigt durchweg bessere Erfolge bei Rigor aber auch bei Tremor. Neue Wege in der Behandlung der Akinese sind aufgezeigt durch die genauer erforschten pathologischen Veränderungen innerhalb der Biochemie des Parkinsonsyndroms. Mit der Substitution des Dopamins durch seine Vorstufe L-Dopa kann die Akinese wesentlich gebessert werden. Vorerst aber bedarf die Verabfolgung der oralen Gabe höherer Dosen des Medikamentes noch besonderer Aufmerksamkeit, da die Nebenwirkungen noch relativ groß sind. Es wäre wünschenswert, daß die orale Gabe von L-Dopa ohne allzu großes Risiko für den Patienten angewandt werden könnte. Mit der Medikation Akineton-Depot-CHP wurde eine weitere Möglichkeit der konservativen Therapie aufgezeigt. Auch dieses Medikament ist noch in der endgültigen Erprobung.

Zusammenfassung

Über die neuen Ergebnisse der Parkinsonforschung und die Behandlungsmöglichkeiten der Erkrankung wird an Hand der Literatur berichtet. Diese Erfahrungen wurden durch eigene Untersuchungen bei der Behandlung von 22o Patienten ergänzt.

Das Parkinsonsyndrom, ein chronisch - progredientes Leiden meist des höheren Lebensalters, ist seiner Ätiologie nach nicht vollständig geklärt. Man kann dem familiären Parkinson einen vaskulär bedingten und einen postencephalitischen gegenüberstellen. Zu vermuten bleibt, daß die postencephalitische Form des Parkinsonsyndroms auch heute noch häufiger ist, als sich aus der Anamnese der Kranken feststellen läßt. Parkinsonsyndrome als Folge von Intoxikation oder von Tumor sind selten. Wir konnten dagegen über zwei Fälle von aktivem Hydrocephalus internus bei oder möglicherweise sogar als Teilursache eines Parkinsonsyndroms berichten. Pathophysiologisch sind die drei Hauptsymptome - Rigor, Tremor und Akinese - Folge einer Störung im funktionellen Gleichgewicht des extrapyramidalmotorischen Systems auf dem Boden eines Nervenzelluntergangs im Nucleus niger. Darüberhinaus können noch Läsionen von Nervensubstanz in anderen Stammganglien vorhanden sein. Sie sind zum Teil als Sekundärschäden anzusehen, so beruht eine Verarmung der striären Stammganglien am Dopamin, einer Monoaminosäure mit Katecholaminaufgaben, wahrscheinlich auf dem Untergang internucleärer Verbindungen im extrapyramidalen Steuerungssystem. Die konservative Therapie, früher aufgebaut mit Extrakten aus Belladonna, ist weitgehend durch synthetische Präparate gekennzeichnet. Sie wirken anticholinerg und nikotinolytisch. Die Medikamente wirken vorwiegend gegen Tremor und Rigor. Erst die Einführung der Katecholaminsubstitution in den Basalganglien mit L-Dopa im Jahre 1961

zeigte einen Weg zu einer Behandlung der Akinese. Versuche der stereotaktisch operativen Behandlung des Parkinsonsyndroms seit 1947 durch S p i e g e l und W y c i s haben sich als das zweckmäßigste Verfahren (R i e c h e r t und Mitarbeiter) erwiesen. Die älteren und neuen Operationsergebnisse verschiedener Autoren - einschließlich der Operationsmortalität und der Nebenwirkungen - werden diskutiert.

In der eigenen Kasuistik wurden 22o Patienten aus einem Zeitraum von 2 Jahren aufgegliedert. 72 von ihnen wurden ambulant und 148 stationär behandelt. Es wurden 94 Patienten operiert, davon 93 stereotaktisch. Ätiologisch waren 185 unklar (wahrscheinlich vaskulärbedingt), 21 postencephalitisch, 9 genuin, 3 toxisch und 2 hatten einen aktiven Hydrocephalus internus. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 6o,51 Jahre.

Die Untersuchung der Patienten durch den gleichen Untersucher vergleicht an Hand eines Schemas die Symptomatik vor und nach der spezifischen Behandlung. Ambulante, stationär konservative und operativ behandelte Kranke wurden kontrolliert. Außerdem wurde in einem gesonderten Kapitel über die Behandlung von Patienten aus allen 3 Gruppen mit dem Kombinationspräparat Akineton-Depot und CHP berichtet.

Bei der Behandlung mit den bisher im Handel befindlichen Präparaten konnte bei 19 Patienten der Tremor in 63,2 % und der Rigor in 63,2 % gebessert werden, während die Akinese nur in 1o,5 %, also geringfügig, beeinflußt werden konnte. Diese Ergebnisse stimmen mit den in der Literatur beschriebenen Erfolgen überein.

Im Vergleich dazu konnte bei 11 Patienten durch die Gabe von Akineton-Depot und CHP (einer noch nicht im Handel

befindlichen Medikamentenkombination mit dem amphetaminähnlichen Zusatz Propylhexedrin) die Akinese in 45,4 % gut und in 27,3 % mäßig beeinflußt werden. Die Wirkung des Medikamentes lag um 18 % auf Tremor und auf Rigor um 27 % höher als bei der Kontrollgruppe.

Unter den stationären Patienten wurden 2 Gruppen miteinander verglichen. 17 Patienten bekamen ausschließlich L-Dopa und CHP-Infusionen, 22 Patienten bekamen zusätzlich noch ihre gewohnte konventionelle Medikation. Bei den Patienten, die nur L-Dopa und CHP-Infusionen bekamen, ergab sich ein guter Effekt auf die Akinese in 76,5 %, auf den Rigor in 37 % und auf den Tremor in 29,4 %. Das relativ schlechte Ergebnis beim Tremor stimmt mit klinischen Beobachtungen überein. Bei der hohen und der Überdosierung des Medikamentes kann es sogar zu choreiformen Hyperkinesen kommen. Bei der Medikation von L-Dopa und CHP-Infusionen zusammen mit herkömmlichen Medikamenten zeigte sich zum Teil eine geringere Wirkung als mit L-Dopa allein (der Tremor wurde nur in 36,4 %, der Rigor in 31,9 % und die Akinese in 31,9 % gebessert). Dies beruht auf der unterschiedlichen Schwere der Symptomatik. Bei den letztgenannten konnte wegen ihrer Schwere die bisherige Medikation nicht abrupt abgesetzt werden. Wir konnten auch über den Zeitraum bis zur vollen Wirksamkeit die Patienten nicht klinisch überwachen. Eine systematische L-Dopa-Therapie bessert im Längsschnitt die Akinese eindeutig und zum Teil auch den Rigor, der Tremor muß bei der konservativen Behandlung durch andere Präparate gedämpft werden.
Die operative Behandlung erfolgte mit dem von R i e c h e r t und Mitarbeitern entwickelten stereotaktischen Zielgerät in der Zona incerta. Es wurden 1o2 stereotaktische Ausschaltungen an insgesamt 93 Patienten vorgenommen. Von diesen Operationen wurden 92 für eine Seite ausgeführt, 2 waren Rezidivoperationen, 7 erfolgten für die zweite

Seite und eine wurde im Anschluß an eine Hydrocephalusbehandlung vorgenommen. Die Operationsmortalität betrug o,98 %.

Von 1o2 stereotaktischen Operationen konnten 84 Ergebnisse kontrolliert werden (82,4 %). Die Kontrollzeit betrug bis zu 27 Monaten. Bei zusammenfassender Beurteilung für die erste und die zweite Operation waren in 76,5 % der Tremor und 74,6 % der Rigor beseitigt. Bei einer einseitigen Operation betrug das Ergebnis 92,9 bzw. 9o,4 %. Kein Erfolg wurde in 3,93 % bzw. 1,36 % erzielt. Nebenwirkungen, meist nur für kurze Zeit, traten in 12,74 % auf.

Zwei Patienten zeigten bei der zur Operation vorgenommenen Luftencephalographie einen erheblichen Hydrocephalus mit Überdruck. Es wurde ein Ventrikelherzohrkatheder zur Druckentlastung angelegt. Es zeigte sich ein erheblicher Rückgang der Parkinsonsymptomatik. Ein Patient wurde später noch mit zusätzlichem gutem Erfolg einseitig stereotaktisch operiert, bei dem anderen war die Symptomatik nur noch so gering, daß auf die Operation verzichtet werden konnte.

Parkinsonkranke mit dem Defizitsyndrom einer Begleitakinese wurden vor und nach der stereotaktischen Operation mit Medikamenten behandelt, da der Eingriff fast ausschließlich auf die Überschußsymptome Tremor und Rigor wirkt. 18 bekamen L-Dopa und CHP-Infusionen, 19 bekamen Akineton-Depot-CHP und 56 konventionelle Medikation.

Durch die zusätzliche L-Dopa und CHP-Therapie konnte in 61,1 %, durch Akineton-Depot-CHP in 36,8 % und durch die konventionelle Medikation nur in 25 % ein Effekt auf die Akinese erzielt werden.

Die konventionellen Medikamente unterscheiden sich in ihrer Wirkung auf Tremor und Rigor kaum von einander, durch sie wird die Akinese nur wenig beeinflußt. Gleichermaßen und im Schnitt besser auf Tremor, Rigor und Akinese wirkt Akineton-Depot mit CHP. Am deutlichsten wird die Akinese durch L-Dopa in Form von Infusionen mit Zusatz von CHP zur Vermeidung eines Blutdruckabfalles verringert. Durch diese Wirkung auf die Akinese konnte das Operationsergebnis verbessert werden, viele Patienten wurden so erst operationsfähig oder überwanden nach der Operation leichter die vegetative Umschaltphase. Die orale Gabe von höheren L-Dopa-Gaben sollte unter ähnlichen Kriterien überprüft werden, sie standen zur Zeit dieser Untersuchungen noch nicht zur Verfügung.

Literaturverzeichnis

1. Baumann, D. — Der L-Dioxyphenylalanin (L-Dopa) Effekt auf Parkinsonpatienten vor und nach dem stereotaktischen Hirneingriff. Inaug.-Diss., Freiburg 1964

2. Birkmeyer, W. Hornykiewicz,O. — Der L-3,4-Dihydroxyphenyl alamin (=Dopa)-Effekt bei der Parkinsonakinese. Wien. Klin. Wschr. 73, 787-89 (1961)

3. Bernheimer, H. Birkmeyer, W. Hornykiewicz,O. — Zur Biochemie des Parkinsonsyndroms des Menschen. Einfluß der Monoaminooxydasehemmer-Therapie auf die Konzentration des Dopamins, Noradrenalins und 5-hydroxytryptamins im Gehirn. Klin. Wschr. 41, 465-469 (1963)

4. Cooper, I. S. — Cryogenic cooling and freezing on the basal ganglia. Confin.neurol. 22, 336-34o (1962)

5. Cooper, I. S. — Die Resultate von 1.ooo Operationen der basalen Ganglien beim Parkinsonismus. Ann. int. Med. 52, 483 (196o)

6. C o t z i a s, G. C.
Van W o e r t, M. H.
S c h i f f e r, L. M.
Aromatic amino acids and modification of Parkinsonism. M. Engl. J. Medic. 276, 374-79 (1967)

7. D e g k w i t z, R.
Die konservative Therapie der Störungen des extrapyramidalmotorischen Systems. Fschr. Neurol. Psychiat. 31, 329-378 (1963)

8. D e g k w i t z, R.
L-Dopa-Behandlung des Parkinsonsyndroms und Wirkungsweise der Neuroleptika. Med. Klin., 64, 1451 (1969)

9. F ü n f g e l d, E.
Krankheitserleben und Persönlichkeit, dargestellt an Hand von Beobachtungen beim Parkinsonismus. Nervenarzt 36, 3o-32 (1965)

1o. H a s s l e r, R.
Zur Pathologie der Paralysis agitans und des postencephalitischen Parkinsonismus. J. Psychol. Neurol. 48, 387-476 (1938)

11. Ha s s l e r, R.
Zur pathologischen Anatomie des senilen und des parkinsonistischen Tremor. J. Psychol. Neurol. 49, 193-23o (1939)

12. H a s s l e r, R.
Das Parkinsonsyndrom
Handbuch der inneren Medizin. 5. Band, 3. Teil, 795-814, Springer Verlag Berlin - Göttingen - Heidelberg (1953)

13. H a s s l e r, R.
Die extrapyramidalen Rindensysteme und die zentrale Regelung der Motorik.
Dtsch. Ztschr. für Nervenheilkunde. 175, 233-258 (1956)

14. H a s s l e r, R.
R i e c h e r t, T.
Wirkung der Reizung und Koagulationen in den Stammganglien bei stereotaktischen Hirnoperationen. Nervenarzt, 32, 97-103 (1961)

15. H i r s c h m a n n, J.
M e y e r, K.
Neue Wege zur Beeinflussung extrapyramidalmotorischer Störungen.
Arzneumittelforschung, 14, 599-601 (1964)

16. H o r n y k i e w i c z, O.
Dopamin (3-Hydroxytyramin) im zentralen Nervensystem und seine Beziehung zum Parkinsonsyndrom des Menschen.
Dtsch. Med. Wschr. 87, 1807-1810 (1962)

17. de J o n g, D.
Parkinsons disease: morbidity and mortality figures.
Medical Service Journal Kanada, 14, 695-705 (1958)

18. K e l l e r, H. — Der Parkinsonismus und seine konservative Behandlung. Dtsch. Med. Wschr. 81, 2o54-2o58

19. L e v y, Andree — Die Pallidotomie beim Parkinsonsyndrom. Archiv für Psych. Ztschr. Neurol. 199, 484-5o7 (1959)

2o. M a n e n, J. van — Résultats des interventions stéreotaxique pour le syndrome parkinsonien. Neuro-Chirurgie 6, 26o-263 (196o)

21. M i t s c h e r i c h, M. — The psychic state of patients suffering from parkinsonism. Fortschr. psychosomat. Med. 1, 317-323 (1o6o)

22. M u n d i n g e r, F. — Die Subthalamotomie zur Behandlung extrapyramidaler Bewegungsstörungen. Dtsch. Med. Wschr. 9o, 2oo2-2oo7 (1965)

23. M u n d i n g e r, R. R i e c h e r t, T. — Die stereotaktischen Hirnoperationen zur Behandlung extrapyramidaler Bewegungsstörungen (Parkinsonismus und Hyperkinesen) und ihre Resultate. Ftschr. der Neurol. Psychiat. 31, 1-12o (1963)

24. M u n d i n g e r, F.
R i e c h e r t, T.
Indikationen und Langzeitergebnisse von 1.4oo uni- und bilateralen stereotaktischen Eingriffen beim Parkinsonsyndrom.
Wien. Ztschr. Nervenheilkunde 23, 147-177 (1966)

25. R i e c h e r t, T.
W o l f, M.
Über ein neues Zielgerät zur interkraniellen Ableitung und Ausschaltung. Arch. Psych. Neurol. 186, 225-3o (1951)

26. S c h w a b, R. S.
Über die Parkinson'sche Krankheit.
Dtsch. Med. Wschr. 84, 1485-1489 (1959)

27. S i e g f r i e d, J.
Die Parkinson'sche Krankheit und ihre Behandlung.
Springer Verlag Heidelberg-Berlin (1968)

28. S p i e g e l, E. H.
W y c i s, H. T.
Ansotomie in paralysis agitans. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) 71, 598-614 (1954)

29. T z a v e l l a s, O.
U m b a c h, W.
Klinische und elektromyographische Kontrollen beim Parkinsonkranken zum Dopamineffekt.
Arch. Psychiat. Ztschr. Neurol. 2o9, 227-24o (1967)

30. U m b a c h, W. — Pharmaka neben stereotaktischen Eingriffen bei psychoorganischem Defizit oder Abnormität. Hippokrates 37, 174-178 (1966)

31. U m b a c h, W.
T s a v e l l a s, O. — Zur Behandlung akinetischer Begleitsymptome beim Parkinsonsyndrom. Dtsch. Med. Wschr. 44, 1941-1944 (1965)

32. U m b a c h, W.
W o y w o d e, J. — Der Effekt eines Stoffes der Amphetamingruppe beim Parkinsonsyndrom mit Überwiegender Akinese. Med. Welt 41, 2329-2336 (1965)

33. U m b a c h, W.
T e i r i c h - L e u b e, H. — ABC für Parkinsonkranke. Georg Thieme Stuttgart 1967

34. U m b a c h W.
B o u c h a r d, G. — Advantages of ventricle decompression prior to stereotaxic operations Stereot. Symposion New York 1969 (Conf. neurol. im Druck).

Für die freundliche Überlassung des Themas und der Literatur danke ich Herrn Prof. Dr. W. U m b a c h.

L e b e n s l a u f

Am 19. 12. 42 wurde ich als Sohn des Arztes Dr. med. Paul Kluge und der Ärztin Dr. med. Cäcilia Kluge in Essen geboren.

Zu Ostern 1949 wurde ich in der kath. Volksschule zu Eiserfeld Kreis Siegen eingeschult.
Ostern 1953 bestand ich am Städtischen Gymnasium in Siegen die Aufnahmeprüfung. Neun Jahre lang besuchte ich dieses Gymnasium und bestand im Februar 1962 das Abitur im altsprachlich-humanistischen Zweig des Gymnasiums.

Im Sommersemester 1962 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Universität in Münster, wo ich im März 1963 die naturwissenschaftliche Vorprüfung ablegte. Nach weiteren zwei Semestern in Münster wechselte ich an die Medizinische Akademie in Düsseldorf. Hier legte ich im April 1965 die ärztliche Vorprüfung ab. Danach studierte ich ein Semester in Tübingen, um dann wieder nach Düsseldorf zurückzukehren.
Nach sechs klinischen Semestern - die letzten fünf studierte ich in Düsseldorf - bestand ich dort am 12. August 1968 vor dem Prüfungsausschuß die ärztliche Prüfung.

Seit September 1968 bin ich am Ev. Jung-Stillingkrankenhaus Siegen als Medizinalassistent tätig.
Ich begann meine Ausbildung zunächst auf der Neurochirurgischen Abteilung, in diesem Fach habe ich auch meine Promotionsarbeit angefertigt. Anschließend war ich je ein halbes Jahr auf der Chirurgie und Inneren Abteilung tätig. Zur Zeit vervollständige ich meine Ausbildung auf der Gynäkologie und Geburtshilflichen Abteilung.

Ich beabsichtige mich später als praktischer Arzt niederzulassen.

Siegen, im Frühjahr 197o

Peter A. Kluge